



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria

**Giardiasis en caninos y felinos domésticos. Revisión de  
la epidemiología diagnóstico, tratamiento, prevención y  
control**

**TESINA**

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

**AUTOR**

Rafael Ricardo BENITO QUISPE

Lima, Perú

2008



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Benito R. Giardiasis en caninos y felinos domésticos. Revisión de la epidemiología diagnóstico, tratamiento, prevención y control [Tesina]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria; 2008.

---

*Dedico este trabajo a mis padres que siempre me han apoyado en los buenos y malos momentos de mi vida, así como en mis más difíciles decisiones,  
.....son un orgullo para mí.....*

*A mis abuelitos Mauro y Antonia, quienes durante los años de mi vida me han apoyado y ayudado siempre desde tan lejos.*

*Los amo mucho a todos ellos.....*

*A mis hermanos: la Dra. Giovanna Marlene, el Dr. Michael Gustavo y la Dra. Alicia Rosario, quienes han afrontado sacrificios aún mas grandes que los míos, porque ellos me han dado la fuerza necesaria para lograr mis metas y son un ejemplo a seguir,*

*.....los quiero, no sé que sería de mí sin ustedes.....*

*A mi Alma Mater,  
La Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM*

*A mis compañeros, amigos y maestros.....  
Con quienes aprendí y compartí  
mis años de estudios*

*A la Dra. Amanda Chávez,  
Por su colaboración en la realización  
del presente trabajo.*

# ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE .....	i
LISTA DE CUADROS.....	iii
RESUMEN.....	iv
SUMMARY.....	v
 I.- INTRODUCCIÓN .....	 1
 II.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	 3
 1. Etiología .....	 3
 2. Epidemiología .....	 5
2.1. Del Parásito .....	5
2.1.1. Características biológicas .....	8
2.1.2. Ciclo biológico .....	11
2.2. Del Hospedero .....	13
2.2.1. Ocurrencia en perros y gatos.....	13
2.2.2. Riesgo zoonótico.....	14
2.3. Del Medio Ambiente.....	15
 3. Fisiopatología .....	 17
 4. Signos clínicos.....	 20
 5. Diagnóstico.....	 21
5.1. Examen directo .....	21
5.2. Método de flotación.....	21
5.3. Técnica de sedimentación espontánea en tubo .....	22
5.4. ELISA fecal .....	22
5.5. Inmunofluorescencia directa .....	23
5.6. PCR.....	23

6. Tratamiento .....	24
6.1. Bencimidazoles.....	24
6.1.1. Química .....	24
6.1.2. Farmacocinética .....	25
6.1.4. Espectro de acción .....	26
6.1.5. Toxicidad .....	29
6.2. Nitroimidazoles.....	30
6.2.1. Química .....	30
6.2.2. Farmacocinética .....	31
6.2.3. Espectro de acción .....	33
6.2.4. Toxicidad.....	35
6.3. Furazolidona.....	37
6.3.1 Química.....	37
6.3.2. Farmacocinética .....	37
6.3.3. Espectro de acción .....	38
6.3.4. Toxicidad .....	38
6.4. Quinacrina .....	40
6.4.1. Química .....	40
6.4.2. Farmacocinética .....	40
6.4.3. Espectro de acción.....	42
6.4.4. Toxicidad .....	43
6.5. Otros fármacos .....	44
6.5.1. Paromomicina .....	44
6.5.2. Bacitracina zinc .....	45
7. Control.....	47
III.- CONCLUSIONES.....	50
IV.- BIBLIOGRAFÍA.....	51

## LISTA DE CUADROS

	Pag.
Cuadro 1 Especies de <i>Giardia</i> y hospederos involucrados en su ciclo biológico.....	7
Cuadro 2 Genotipos de <i>Giardia</i> y hospederos involucrados en su ciclo biológico.....	7
Cuadro 3 Farmacoterapia para las infecciones entéricas por <i>Giardia</i> en caninos y felinos.....	47



## RESUMEN

La giardiasis canina y felina es una infección que causa diarrea y es ocasionada por el protozoo flagelado *Giardia duodenalis* (sin. *G. lamblia*, *G. intestinales*); el cual afecta a los animales domésticos y silvestres, así como al hombre. El objetivo de la presente revisión bibliográfica, fue proveer información actualizada sobre la epidemiología, diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la giardiasis en caninos y felinos, que pueda ser aplicada por el Médico Veterinario en nuestro medio. En la actualidad se reconocen 6 especies de *Giardia*, con distinta especificidad de hospederos. Además, se conoce que *Giardia duodenalis* posee una gran variabilidad genética, presentando un conjunto de genotipos morfológicamente indistinguibles que pueden afectar a diversos mamíferos e incluso al hombre. Los diagnósticos utilizados con mayor frecuencia son los métodos microscópicos tradicionales, existiendo otras técnicas de valor epidemiológico como ELISA y otra de mayor sensibilidad y especificidad como la técnica de inmunofluorescencia directa; el uso de las técnicas moleculares como PCR, han permitido identificar los genotipos existentes. El tratamiento de la giardiasis debe ser efectivo e integral y requiere la aplicación de medicamentos seguros, los cuales deben pertenecer a los grupos químicos de los benzimidazólicos, nitroimidazoles, nitrofurano y la quinacrina; los cuales requieren de una aplicación prolongada, que varían, entre 2 a 10 días. Sin embargo, la eficacia de alguno de estos medicamentos hasta la fecha no ha alcanzado el 100%; debido a que el período prepatente de la *Giardia* sp., puede ser extremadamente corto; pudiendo ser posible que el animal se reinfecte e inicie una nueva eliminación de quistes luego de cinco días contados a partir del último tratamiento. Por lo que es muy difícil prevenir la reinfección de mascotas caseras o de animales que se conservan en ambientes no controlados. Además, se requiere de la aplicación de medidas de vigilancia tendientes a la disminución de la carga infectiva (quistes) presentes en los lugares de recreo y en los pelos de los caninos y felinos, realizando una descontaminación del ambiente en base a amonio cuaternario y baño de la mascota; evitándose de esta forma la continuación del ciclo biológico;

**Palabras claves:** Giardiosis; perro; gato, diarrea, tratamiento.

## SUMMARY

The canine and feline giardiasis is an infection that causes diarrhea and is caused by the flagellated protozoa *Giardia duodenalis* (without *G. lamblia*, *G. intestinalis*); which concerns the domestic and wild animals, as well as to the man. The aim of the present bibliographical review, it was provided information about the epidemiology, the diagnosis, the treatment and the control of the giardiasis in canine and feline, that could be applied by the Veterinary Doctor in our way. The principal source of transmission is the orofecal and the level of infection is proportional to the hygienic sanitary condition of the animals. Nowadays 6 *Giardia*'s species are recognized, with different specificity of inn-keepers ; nevertheless *Giardia duodenalis* possesses a great genetic variability and presents a set of morphologically indistinguishable genotypes. The secondhand diagnoses are the microscopic traditional methods, there being used other technologies of epidemiological value as ELISA, other one of major sensibility and specificity is the immunofluorescencia direct and by means of the molecular technologies as PCR, they have allowed to identify the species of the genotypes. The treatment of the giardiasis must be effective and integral and needs the application of sure medicines belonging to the chemical groups of the benzimidazólicos, nitroimidazoles, nitrofurano and the quinacrina; those that they need of a long application, that they change, between 2 to 10 days, in simple or double application. Nevertheless, the efficiency of anyone of these medicines up to the date has not reached 100 %; due to the fact that the period prepatente of the *Giardia* sp., it can be extremely short being possible that the animal re-becomes infected and begins to eliminate cysts again in the course of five days from the last treatment. For what is very difficult to anticipate the reinfection of domestic pets or of animals that remain in not controlled environments. In addition, it needs of the application of measures of alertness tending to the decrease of the load infectiva present (cysts) in the places of playtime and in the hair of the canine ones, of this form there would be avoided the continuation of the biological cycle; realizing a decontamination of the environment on the basis of quaternary ammonium and bath of the pet.

**Key words:** Giardiosis; dog; cat, diarrhea, treatment.

## INTRODUCCIÓN

La giardiasis es una infección causada por el protozoo flagelado *Giardia* sp. (Cordero del Campillo *et al.*, 1999). La *Giardia* sp. es un ubicuo y bien conocido parásito entérico que afecta humanos y una variedad de animales domésticos y silvestres, y es uno de los parásitos más comunes en perros y ganado lechero (Thompson *et al.*, 2000). Una sola especie ha sido reconocida como causante de la infección en humanos y en la mayoría de otros mamíferos: *Giardia duodenalis*, Davaine (1875), sinónimo de *Giardia lamblia* y *Giardia intestinales* (Atías, 1996; Acha y Szyfres, 2003; Cordero del Campillo *et al.*, 1999). La infección humana con *Giardia* sp. ocurre en todo el mundo (OMS, 1980) y es reconocida por su alta frecuencia (Goldsmith y Heyneman, 1989). La infección por *Giardia* es endémica y es más frecuente en la población infantil de países en vías de desarrollo, especialmente en regiones tropicales y subtropicales (Acha y Szyfres, 2003; Botero y Restrepo, 2006). Actualmente, la giardiasis es considerada como una de las parasitosis de mayor frecuencia en el Perú, especialmente en niños, y con una prevalencia que fluctúa entre 38 a 80%, siendo causa de diarreas, síndrome de malabsorción y desnutrición, entre otros (Náquira, 1996; Sandoval, 1999; León Barúa, 2000; Tori, 2001).

La *Giardia* sp. afecta a los animales domésticos produciendo un cuadro de síndrome de malabsorción y diarrea especialmente en los carnívoros (Cordero del Campillo *et al.*, 1999). Además, se conoce que los individuos infectados con giardiosis pueden permanecer asintomáticos o presentar severos cuadros diarreicos; siendo los animales jóvenes los más afectados, en tanto que los adultos son generalmente portadores asintomáticos.

La prevalencia en perros puede variar desde un 10% en animales bien criados, hasta casi el 100% en criaderos que realizan crianza inadecuada; lo que resalta la importancia de esta entidad patógena por la posibilidad de zoonosis parasitaria (Kirkpatrick, 1988; Barr, 2000). En nuestro país, Zárate *et al* (2003) realizaron un estudio en canes de los distritos del Cono Sur de Lima Metropolitana, y comprobaron la existencia de una prevalencia de infección por *Giardia* sp. de  $15.7 \pm 5.0\%$  (32/204). Mientras Araujo *et al* (2004) hallaron una prevalencia de *Giardia* sp. del  $9.4 \pm 2\%$  (36/385) en la población canina de los distritos que conforman la Provincia Constitucional del Callao. Ambos resultados revelan la presencia de esta parasitosis en perros de casa; los cuales al estar en estrecho contacto

con sus propietarios y habitantes en el hogar, evidenciaría un probable riesgo zoonótico, por lo que se hace necesario el establecimiento de programas adecuados de control, además de educativos para prevenir la posibilidad de contagio, especialmente en la población infantil (Zárate *et al.*, 2003; Araujo *et al.*, 2004).

Las dosificaciones antiparasitarias son realizadas esporádicamente en los caninos y felinos, siendo en su gran mayoría aplicadas contra helmintos. Sin embargo, estos antihelmínticos comunes no son eficaces contra *Giardia* sp. (Leib y Zajac, 1997). Este protozoo requiere de un tratamiento diferente y algo complejo, el cual debe de ser administrado luego que haya sido diagnosticado, mediante una técnica diferente a la utilizada convencionalmente (Leib y Zajac, 1997).

El objetivo de la presente revisión bibliográfica, fue proveer información actualizada sobre epidemiología, diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la giardiasis en caninos y felinos, que pueda ser conocida por el Médico Veterinario en nuestro medio.

## II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 1. ETIOLOGÍA

La giardiasis es una infección causada por un protozoo flagelado cosmopolita de la familia Hexamitidae, *Giardia* sp, el cual fue identificado por Leuwenhoeck en sus propias deposiciones en 1681; sin embargo, la primera descripción fue realizada en 1859 por Lambl (Atías, 1996; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Acha y Szyfres, 2003).

Se encuentra presente en la mayoría de mamíferos domésticos y salvajes, en muchas aves y el hombre. La infección es común en perros y gatos, observándose algunas veces en rumiantes y es raro en caballos y cerdos (Leib y Zajac, 1997; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Merck, 2007).

La infección en el hombre se debe a *G. intestinalis*, también denominado *G. duodenalis*, *G. lamblia*, a veces *Lambliia intestinalis*. Si bien *Lambliia* fue el nombre original del género aislado por Lambl cuando la descubrió en 1859, Stiles la cambió por *Giardia* en 1915 (Acha y Szyfres, 2003)

Su morfología microscópica consta del “cuerpo medio” conocido como “cuerpo basal”; los demás datos de biología de las especies del género *Giardia* aun son objeto de controversia (Acha y Szyfres, 2003).

La clasificación ampliamente aceptada por Levine *et al.* en 1980 es descrita por diversos autores (Soulsby, 1987; Cordero del Campillo *et al.*, 1999), como sigue:

Reino : Protista

Subreino : Protozoa

Phylum : Sarcomastigophora

Subphylum : Mastigophora

Clase : Zoomastigophorea

Orden : Diplomonadida

Familia : Hexamitidae

Género : *Giardia*

En los últimos tiempos la taxonomía de los protozoos ha sufrido importantes modificaciones y su clasificación ha sido sustentada en una filogenia molecular realizada sobre el número de pares de bases de la fracción ribosómica de 18 s (Cavalier-Smith, 1993) es así:

Imperio : Eukariota

Superreino : Archeoza

Phylum : Metamonada

Orden : Diplomonadida

Género : *Giardia*

## **2. EPIDEMIOLOGÍA**

La principal fuente de transmisión es la orofecal y el nivel de infección es proporcional al estado higiénico sanitario de los animales. La contaminación de alimentos por quistes de *Giardia* y la vía hídrica, son los otros elementos que hay que tener en cuenta en la aparición de brotes de giardiosis (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

## 2.1 Del Parásito

La taxonomía del género con respecto a la diferenciación de especies ha sufrido variación durante el tiempo, por lo que las especies de *Giardia* variaban en relación al hospedero animal y algunos caracteres morfológicos. Así Hegner, en 1922 denominó *Giardia canis* al protozoo que afectaba a cánidos y Desciñes en 1925 denominó *Giardia cati* para el caso de los felinos; Fantham en 1921 denominó *Giardia bovis* para los bovinos; Nieschulz en 1923 denominó *Giardia caprae* (sin. *Giardia ovis*) para el caso de los ovinos y caprinos, etc. llegándose de esta manera a describir más de 40 especies (Soulsby, 1987; Acha y Szyfres, 2003; Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Sin embargo, hubo diversos aspectos que hicieron dudar sobre la validez de asignar especies de *Giardia* en base al hospedero. Así, se conocía que los miembros de este género de vertebrados eran indistinguibles y morfológicamente similares (Meyer y Radulescu, 1979; Soulsby, 1987; Atías 1996; Leib y Zajac, 1997; Acha y Szyfres, 2003; Merck, 2007) además, su especificidad no era estricta lográndose efectuar transmisiones cruzadas entre especies animales (Erlandsen, 1988; Acha y Szyfres, 2003) esto, sumado a estudios que demostraron que *Giardia* sp. obtenidos de diferentes hospederos mamíferos compartían múltiples isoenzimas. Por lo que Filice (1952), sugiere por primera vez que en los mamíferos únicamente se encuentran dos especies: *Giardia duodenalis* (sin. *G. lamblia* y *G. intestinales*), especie común para casi todos los mamíferos -perros, gatos, bovinos, conejos y cobayos- (Goldsmith y Heyneman, 1989; Atías 1996; Leib y Zajac, 1997; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Acha y Szyfres, 2003; Merck, 2007) y *Giardia muris* que principalmente infecta a ratas ratones, ratas almizcleras y hamsters (Goldsmith y Heyneman 1989; Atías, 1996; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Acha y Szyfres, 2003).

Luego se sumaron a esta lista otras especies identificadas que afectan a otros grupos animales: *Giardia agilis*, descrita para los anfibios (Atías, 1996; Sogayar y Gregorio, 1998; Cordero del Campillo *et al.*, 1999) y las recientemente descritas *Giardia ardeae*,

que ha sido aislada de diversas aves zancudas (orden Ciconiformes) (Monis, 1999) y *Giardia psitacci*, que se ha descrito en diversas aves Psitácidas y gansos silvestres (Dieter *et al.*, 2001). Sin embargo, actualmente se reconocen 6 especies de *Giardia* (Cuadro 1), con distinta especificidad de hospederos (Cacchione *et al.*, 2008).

La diferenciación de las especies anteriormente descritas se basa principalmente en la morfología ultraestructural al microscopio electrónico de ciertas estructuras microtubulares denominadas actualmente como “cuerpo medio” (Sogayar y Gregorio 1989; Kasprzac y Pawlowski, 1989; Atías, 1996; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Adam, 2001), más datos de biología molecular (Weiss *et al.*, 1992; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Monis, 1999; Yong *et al.*, 2000; Lu *et al.*, 2002). Muchos autores se inclinan a referirse a estas especies como tipos morfológicos que encabezarían grupos de especies, sin darles carácter taxonómico (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Se considera que *G. lamblia* es una especie compleja que presenta una variabilidad genética y comprende un conjunto de genotipos morfológicamente indistinguibles. Se han caracterizados 7 genotipos mayores de *G. lamblia* (Cuadro 2) que se indican con las letras (A-B-C-D-E-F-G). Diversos investigadores han demostrado que solamente los genotipos A y B de *G. lamblia*; producen infección en humanos (Cacchione *et al.*, 2008).

Los estudios moleculares de *G. lamblia*, han demostrado que la mayoría de los genotipos presenta distintas preferencias de hospedero; algunos parasitan sólo una especie, mientras que otros genotipos presentan un rango de hospederos (Cacchione *et al.*, 2008).

**Cuadro N° 1.** Especies de *Giardia* y hospederos involucrados en su ciclo biológico.

Especies de <i>Giardia</i>	Hospederos
<i>G. lamblia</i>	Humano y otros mamíferos.



<i>G. muris</i>	Roedores.
<i>G. psittaci</i>	Aves.
<i>G. ardeae</i>	Aves.
<i>G. agilis</i>	Anfibios.
<i>G. microti</i>	Ratones y ratas almizcleras.

Fuente: Cacchione *et al.*, 2008

**Cuadro N° 2.** Genotipos de *Giardia* y hospederos involucrados en su ciclo biológico.

<b>Genotipos de <i>Giardia</i></b>	<b>Hospederos involucrados</b>
A	Humano, perro, gato, vaca, ternero, oveja, cerdo, chinchilla, alpaca, caballo y castor.
B	Humano, perro, chinchilla, mono, castores.
C–D	Perros.
E	Vaca, oveja, cerdo.
F	Gato.
G	Rata, ratones.

Fuente: Cacchione *et al.*, 2008

En ese sentido, caracterizaciones moleculares recientes, de aislados procedentes de humanos y diversos animales han confirmado la gran heterogeneidad de este parásito (Le Blancq y Adam, 1998; Thompson *et al.*, 2000) y su inespecificidad (Sogayar y Yoshida, 1995; Williamson *et al.*, 2000). Es así que se han identificado diversas cepas genotípicas dentro del grupo *Giardia intestinalis* extendidas por todo el mundo y que infectan tanto animales como al hombre (Kasprzak y Pawlowski, 1989; Weiss *et al.*, 1992; Monis *et al.*, 1998; Yong *et al.*, 2000; Williamson *et al.*, 2000; Huetink *et al.*, 2001); siendo algunas cepas tan diferentes genética y biológicamente que algunos autores las consideran especies separadas o designaciones de subespecie (Adam, 2001) e incluso algunos

resultados obtenidos de diversos estudios genéticos apoyan la hipótesis de que *G. intestinalis* es en realidad un complejo de varias especies, entre ellas *G. microti* que algunos autores consideraban como una especie distinta de *Giardia* (Monis, 1999; Yong *et al.*, 2000).

### **2.1.1. Características biológicas**

*Giardia* es un protozoo no invasivo que tiene 2 aspectos morfológicos: la forma móvil que habita la luz del intestino el trofozoíto (Fig. 1) y la forma infectante de resistencia el quiste -Fig. 2- (Barr, 2000; Birchard y Sherding, 2002; Urribarren, 2001; Greene, 2007.)

**2.1.1.1. El Trofozoíto.-** Es piriforme cuando se observa de frente y lateralmente semeja una coma (Atías, 1996) con el dorso convexo y la parte ventral cóncava que sirve como un disco succionario (Barriga, 2002).

Este disco tiene capacidad contráctil y su citoesqueleto está compuesto de microtúbulos donde destacan dos proteínas: la tubulina y fundamentalmente la giardina que le permitirán al parásito adosarse al epitelio intestinal del hospedero (Atías, 1996).

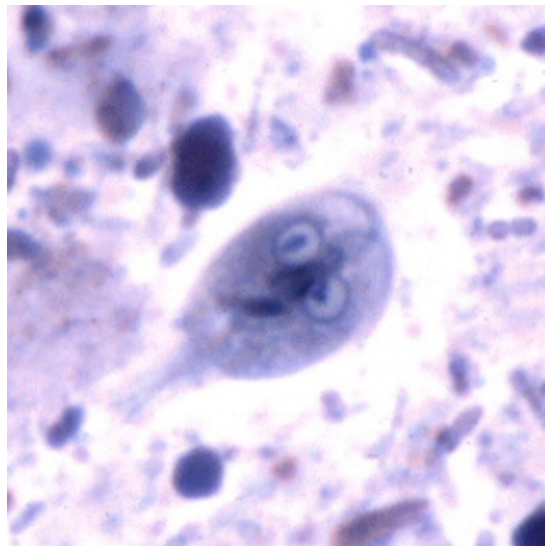
Claramente esta adaptación se relaciona con su forma saprozoica de nutrición (Snyth, 1965). Influirán también en su adhesión a la superficie del hospedero los efectos propulsivos de los flagelos ventrales y las lectinas que se unirán a los receptores de los enterocitos. Casi perpendicularmente al axostilo, se hallan los cuerpos mediales o parabasales cuya función estricta se desconoce, pero presumiblemente tendría relación con la formación del disco succionario y que desaparecería durante la fisión (Atías, 1996).

El trofozoíto mide 12–17  $\mu\text{m}$ . de largo por 7,6–10  $\mu\text{m}$ . de ancho (Soulsby, 1987) y está formado por dos núcleos en el tercio anterior (que constituye los ojos) los axonemas que pasan en sentido longitudinal entre los núcleos (que forman la nariz) y los cuerpos medianos (que constituyen la boca) situado en sentido transversal en el tercio posterior (Barr, 2000; Greene, 2007). A diversa altura de la superficie celular emergen cuatro pares de flagelos que le dan movilidad (Goldsmith y Heyneman, 1989; Atías, 1996). En una muestra de material fresco se le puede ver balancearse de un lado a otro cuando nadan (Snyth, 1965) además, posee simetría bilateral (Georgi y Georgi, 1994; Atías, 1996; Urquhart, 2001).

Este agente tiene pocas organelas membranosas, así carece de mitocondrias, peroxisomas, glicosomas e hidrogenosomas. Sólo posee evidencia de aparato de Golgi, además vacuolas periféricas o vesículas que podrían constituir parte del sistema lisosomal–endolisosomas de los trofozoítos. El retículo endoplasmático formaría y transformaría estas enzimas, lo que colaboraría en la degradación de macromoléculas ingeridas por el parásito y localizadas en vacuolas periféricas acumuladas por un proceso de endocitosis (Atías, 1996).

Cuando las heces son diarreicas se eliminan grandes cantidades de trofozoítos y a pesar de ser destruidos en el estómago pueden atravesar esta barrera, fijarse en la mucosa y continuar su desarrollo (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Los trofozoítos no viven mucho tiempo fuera del hospedero (Barr, 2000; Greene, 2007).



**Fig. N° 1** Trofozoíto de *Giardia* en un frotis fecal teñido

**2.1.1.2. El quiste.-** Es de forma oval o redondeada, tiene alrededor de 12  $\mu\text{m}$ . de largo y 7  $\mu\text{m}$ . de ancho (Atías, 1996; Barr, 2000; Greene, 2007).

En observación al fresco los quistes aparecen como cuerpos muy refringentes, con una membrana quística de doble pared (Atías, 1996); debido a que contienen dos trofozoítos separados de forma incompleta pero formados, es posible observar en su interior los axonemas, fragmentos de disco ventrales y hasta cuatro núcleos (Atías, 1996; Barr, 2000; Greene, 2007).

La división del citoplasma no ocurre hasta que el parásito se desenquiste (Acha y Szyfres, 2003). Frecuentemente se produce ya en el interior del quiste la división nuclear; la división celular por el contrario, sólo tiene lugar una vez disuelta la pared en el interior del nuevo hospedero (Mehlhorn y Piekarski, 1993).

Los quistes son sensibles a la desecación, de modo que los pisos deben mantenerse secos (Barriga, 2002); por el contrario, con buenas condiciones ambientales de temperatura y humedad pueden sobrevivir más de dos meses. Mientras que a 8 °C resisten 77 días, a 21 °C de 5 a 24 días y a 37 °C en el agua destilada 4 días (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Son sensibles a la luz solar, relativamente sensibles a los desinfectantes comunes y al congelamiento (Acha y Szyfres, 2003) y son viables por un periodo de dos meses en agua fría (Atías, 1996). El agua hirviendo los destruye (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

Las soluciones desinfectantes de amonio cuaternario matan los quistes en 1 minuto a 20°C, el lisol y las soluciones domésticas de hipoclorito de sodio se demoran un poco más (Barriga, 2002). Concentraciones normales de cloro en el agua de bebida no lo afectan (Acha y Szyfres, 2003), siendo capaces de soportar concentraciones de cloro muy superiores a las aceptadas en el agua de bebida (Georgi y Georgi, 1994).

La inyección de ozono y radiación ultravioleta son eficaces en un 99%, lo que permiten mantener viable a un bajo número de quistes pero suficientes para que pueda establecer una infección (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).



**Fig. N° 2** Quiste de *Giardia* concentrado de heces de gato

### **2.1.2. Ciclo Biológico**

El ciclo de vida de este parásito es directo. Los perros se infectan al ingerir agua o alimento contaminado con formas quísticas (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Barr, 2000; Birchard y Sherding, 2002; Greene, 2007); una vez ingerido, el proceso de exquistación se inicia en el estómago al exponerse el quiste a los ácidos gástricos y se completa en el intestino delgado (duodeno) debido a la acción de componentes biliares, ácido carbónico y proteasas pancreáticas (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Barr, 2000; Greene, 2007).

El proceso se favorece por la exposición a la alta acidez gástrica seguido de una brusca elevación del pH, propio del duodeno (Atías, 1996). El trofozoíto tetranucleado liberado rápidamente se separa dando origen a dos trofozoítos hijos binucleares (Olsen, 1977; Atías, 1996; Barr, 2000; Acha y Szyfres, 2003; Greene, 2007).

Los trofozoítos liberados maduran, se fijan a la mucosa y comienzan su replicación activa por fisión binaria longitudinal dando origen a nuevas poblaciones de trofozoítos (Goldsmith y Heyneman, 1989; Cordero del Campillo *et al.*, 1999), la multiplicación es más rápida en un medio alcalino, parecería que la aclorhidria aumenta la susceptibilidad a giardiasis (Brown y Neva, 1985; Atías, 1996).

Se ha aislado *Giardia* sp. en el perro, desde el duodeno hasta el íleon. En el caso de los gatos, los trofozoítos se encuentran tanto en el intestino delgado como en el colon y una alimentación rica en carbohidratos puede favorecer la colonización de las partes anteriores del intestino delgado (Brown y Neva, 1985; Atías, 1996; Barr, 2000; Greene, 2007); debido a que el duodeno es nutricionalmente el más rico hábitat del canal alimenticio por su contenido de aminoácidos, monosacáridos y ácidos grasos (Snyth, 1965).

El trofozoíto se une al borde del cepillo de las vellosidades intestinales mediante el disco ventral o de adherencia, por el cual absorben nutrientes y se movilizan a otro sitio de fijación utilizando sus flagelos (Goldsmith y Heyneman, 1989; Barr, 2000; Greene, 2007).

A medida que los trofozoítos se desprenden y son arrastrados a lugares más distales del tubo digestivo se va formando el quiste (Georgi y Georgi, 1994; Cordero del Campillo *et al.*, 1999). Los trofozoítos se preparan de este modo para el enquistamiento, para lo cual recogen sus flagelos, acortan el cuerpo y segregan un quiste resistente e hialino en torno suyo (Olsen, 1977).

Los trofozoítos se enquistan cuando las condiciones del medio intestinal le son adversos (Atías, 1996) como exposición a sales biliares, ácidos grasos y un pH ligeramente alcalino (Barr 2000; Greene 2007) o cuando el contenido intestinal comienza a deshidratarse al abandonar el yeyuno (Melhorn y Piekarski, 1993; Atías, 1996; Acha y Szyfres, 2003).

Los quistes son eliminados con las heces cuando las condiciones del intestino le son adversas o como parte del ciclo biológico normal (Leguía, 1996); una vez fuera del hospedero no tiene lugar a ningún desarrollo, siendo totalmente infectantes en el momento que son liberados con las heces (Georgi y Georgi, 1994; Atías, 1996).

El hospedero infectante elimina el quiste de *Giardia* al medio ambiente con las heces, y el hospedero susceptible contrae la infección por ingestión de éstos. Es decir el ciclo evolutivo se completa en un solo hospedero determinando el ciclo monoxénico (Atías, 1996); teniendo el ciclo completo una duración de 4 a 5 días (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

El período prepatente de la infección por *Giardia* varía de 5 a 12 días (promedio alrededor de 8 días) en perros y de 5 a 16 días (promedio de 10 días) en gatos. El inicio de la enfermedad, cuando sucede, precede en uno a dos días de la eliminación del quiste (Barr, 2000; Greene, 2007).



**Fig. N° 3** Ciclo de vida de *Giardia*

## **2.2. Del Hospedero**

La infección se ha comprobado en una gran variedad de especies de mamíferos domésticos y silvestres (Acha y Szyfres, 2003); siendo uno de los parásitos más comunes de perros domésticos y ganado lechero (Thompson *et al*, 2000) y es rara en caballos y cerdos (Merck, 2007).

### **2.2.1 Ocurrencia en perros y gatos**

La contaminación de alimentos por quistes de *Giardia* y la vía hídrica, son elementos que hay que tener en cuenta en la aparición de brotes de giardiosis (Barr, 2000).

Los animales enfermos y los portadores asintomáticos, eliminadores de quistes, constituyen la fuente de infección más importante, ya que contaminan el entorno, alimentos y agua. Los adultos eliminan bajas cantidades de quistes, pero las hembras en gestación o en período de lactancia son otra fuente importante de infección para el cachorro (Barr, 2000).

Otros mamíferos, ya sean domésticos o no, así como los roedores, actúan igualmente como fuente de infección para perros y gatos, por la poca especificidad del parásito. Moscas, mosquitos o cucarachas son simples vehículos de los quistes (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

La *Giardia* sp. es cosmopolita, pero con presentación más frecuente en zonas tropicales y subtropicales que en las de clima frío. Su incidencia es variable, incluso dentro de una misma región dependiendo del método de detección utilizado, localización geográfica y la población estudiada (Soulsby, 1987; Leib y Zajac, 1997; Cordero del Campillo *et al.*, 1999). Es frecuente su presencia en criaderos, donde la población afectada puede alcanzar al 100% (Kirkpatrick, 1988; Kirkpatrick, 1990; Cordero del Campillo *et al.*, 1999). En conjunto, en la población general de ambas especies, la incidencia total es en promedio de casi 2,5% (Tonks *et al.*, 1991; Milstein y Goldsmid, 1995; Nolan y Smith, 1995).

Aunque la prevalencia de giardiasis es alta en gatos y perros, la enfermedad clínica evidente es rara (Barr, 2000). En casi todas las encuestas, los índices más altos de infección se encontraron en los animales más jóvenes (Leib y Zajac, 1997; Hoskins, 1999).

### **2.2.2. Riesgo zoonótico**

Las especies de *Giardia* del hombre y la mayoría de animales domésticos y silvestres no sólo son similares o idénticas morfológicamente sino que en varias experiencias se ha demostrado que la especificidad del parásito no es estricta debido a que los quistes de *Giardia intestinalis* de origen humano han podido infectar animales como perros, mapaches, castores, ratas, jerbos y cobayos (Atías, 1996; Acha y Szyfres, 2003).



Con estas evidencias cabe afirmar que la *Giardia* del hombre puede infectar a otros mamíferos tanto domésticos como silvestres, actuando éstos como reservorio de la infección para los humanos, constituyendo una zoonosis (Atías, 1996; Thompson *et al*, 2000; Acha y Szyfres, 2003; Botero y Restrepo, 2006).

Los animales a los que se responsabilizan más frecuentemente la infección humana son los castores, perros, (Georgi y Georgi, 1994; Atías, 1996), monos, nutrias y gatos, que actúan como portadores de especies de *Giardia* infecciosa para el hombre (Atías, 1996). Aunque aún no hay evidencia de que las mascotas transmitan la infección a sus amos, la precaución más elemental recomienda tratar a los perros que tengan giardiasis debido a su contacto frecuente con los niños (Barriga, 2002; Acha y Szyfres, 2003). Se ha sugerido que los altos índices de infección por giardiasis canina posee un potencial zoonótico para las personas, ya que el riesgo de transmisión de *Giardia* de perros caseros a personas es un hecho que no debe ser ignorado (Goldsmith y Heyneman, 1989; Itoh *et al.*, 2001).

### **2.3. Del Medio Ambiente**

Como los quistes constituyen las formas infectantes y son eliminados en las heces, del destino de éstas dependerá el grado de difusión de la infección en la naturaleza (Atías, 1996).

La existencia de infectados asintomáticos y de enfermos crónicos, como también la resistencia del quiste a los factores ambientales son factores importantes en la epidemiología de la infección (Acha y Szyfres, 2003).

Aunque los quistes son poco resistentes a la desecación (Holtan, 1988; Goldsmith y Heyneman, 1989; Cordero del Campillo *et al.*, 1999), pueden sobrevivir durante días a semanas en condiciones frías y húmedas (Barr, 2000). En aguas frías, a 8 °C resiste 77 días; a 21 °C 5 a 24 días y a 37 °C en agua destilada, 4 días (Cordero del Campillo *et al.*, 1999). Con irradiación ultravioleta (UV) aplicada a niveles promedio estándar, se puede conseguir hasta un 99 % de inactivación de quistes de *Giardia* sp., lo que permite mantener viables un bajo número de quistes, pero suficientes para que puedan establecer una infección (Belosevic *et al*, 2001; Campbell y Wallis, 2002), los quistes son destruidos

rápidamente por las soluciones de fenol, amonio cuaternario y lisol (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

La adición de ozono al agua (1 ppm) sólo consigue inactivación total de quistes cuando el tiempo de contacto es de 9 minutos (Khalifa *et al.*, 2001). Los quistes de *Giardia* son sólo moderadamente sensibles a la clorinación del agua, logrando resistir la concentración residual libre de los desinfectantes clorinados (Payment, 1999). Los quistes de *Giardia* inclusive son capaces de resistir los procesos de tratamiento para la potabilización del agua, aún los más sofisticados (Hsu *et al.*, 1999; Rose *et al.*, 2001; Hashimoto *et al.*, 2001; Hashimoto *et al.*, 2002), sin embargo el agua hervida los destruye rápidamente (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

La vía hídrica es de gran importancia en la permanencia de la infección. *Giardia* sp. es una de las más significativas causas de enfermedad de origen hídrico en el mundo (Thompson *et al.*, 2000). En diversos estudios se han encontrado quistes de *Giardia* en ríos, arroyos, y en fuentes de abastecimiento de agua sin tratar, en diferentes regiones del mundo (Solo-Gabriele *et al.*, 1998; Valinotti *et al.*, 1998; Graczyk *et al.*, 1999; Ono *et al.*, 2001; Robertson y Gjerde, 2001).

### 3. FISIOPATOLOGÍA

Debido a que casi de hecho no existen estudios de la patogenia de la enfermedad clínica en perros y gatos, gran parte de la información se encuentra extrapolada a partir de estudios en el hombre (Barr, 2000; Greene, 2007).

Las *Giardias* ejercen su acción patógena a través de varios mecanismos, tales como:

- Irritativo sobre las células intestinales, producido al fijarse a los enterocitos por medio de su disco ventral de adherencia, ocasiona atrofia de las vellosidades intestinales, reduciendo la superficie del área de absorción (Barr, 2000; Greene, 2007), provocando un aumento en las secreciones (Soulsby, 1987; Barriga, 2002) y la destrucción de la arquitectura normal de las vellosidades (Brown y Neva, 1985); se discute si ésto se deba a un simple bloqueo mecánico o si operan otros mecanismos (Georgi y Georgi, 1994). Se cree que estos cambios son debidos a alteraciones en la bioquímica de la mucosa por el parásito (Barriga, 2002).

Autores coinciden que se produce una interferencia, disminución o deficiencia de la absorción (Soulsby, 1987; Georgi y Georgi, 1994; Leguía, 1996; Prescott *et al*, 1999; Barr, 2000; Barriga, 2002; Greene, 2007), ocasionando deficiencia de las enzimas digestivas, especialmente disacaridasas (Brown y Neva, 1985; Atías, 1996; Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Botero y Restrepo, 2006), mala absorción de lactosa, maltosa y sacarosa (Atías, 1996; Barr, 2000; Greene, 2007), disminución de la absorción de hidratos de carbono y lípidos, que producen deficiencia en la absorción de vitaminas liposolubles (Soulsby, 1987; Leguía, 1996) además; aminoácidos, carotenos, D-xilosa, vitamina A, alfa aminonitrógeno. El daño del enterocito explica la disminución de la actividad triptica, quimiotriptica, lipásica y fosfolipásica en pacientes con *Giardia* (Atías, 1996).

- Acción exfoliadora sobre los principales elementos nutricionales, tomando para su propio metabolismo por fagocitosis del contenido intestinal, almacenando hidratos de carbono en forma de glucógeno que después será metabolizado anaeróbicamente (Mehlhorn y Piekarski, 1993), así también proteínas, grasas

(Cordero del Campillo *et al.*, 1999), las cuales son importantes y necesarios para el parásito debido a su limitada capacidad de síntesis lipídica (Das *et al.*, 2001).

- Mala absorción de vitaminas B 12, ácido fólico (Atías, 1996) y folato, asociándose a una mala absorción de hierro que conduce a una anemia (Barr, 2000; Greene, 2007).
- Acción vectorial, ya que son capaces de transportar en su interior otros agentes patógenos, virus, bacterias, micoplasmas, hongos y recientemente se ha descubierto la presencia del virus VIH-1 (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).
- La giardiasis se asocia a una proliferación de la colonización bacteriana del intestino delgado: los gérmenes desconjugan las sales biliares presentes en el duodeno, las que resultan nocivas para el enterocito incrementándose el daño (Vega *et al.*, 1986; Atías, 1996).

Existen diversos factores que influyen en la patogenia de *Giardia* sp. y que posiblemente determinan la viabilidad del grado de virulencia de la infección:

- Influye el tipo de cepa, por la patogenicidad inherente que justificaría la sintomatología en algunos casos (Jiménez y Jiménez, 1993; Cordero del Campillo *et al.*, 1999), la cantidad de quistes o trofozoítos, pues estos tienen menor capacidad infectiva (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).
- La edad constituye un factor importante. Los animales comprendidos entre 1 a 8 meses de edad son los más receptivos a la infección por *Giardia*, independiente de la raza y el sexo (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).
- El calostro humano contendría Ig A secretoria específica contra este protozoo (Atías, 1996), pero este aspecto no se ha podido demostrar aún en perros y gatos (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).
- La situación inmunológica del hospedero, si se encuentra comprometida por situaciones de estrés, procesos patológicos o carenciales, favorece el asentamiento del parásito (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

- Es importante el sistema inmunitario celular y humoral (Janoff y Smith, 1994) intacto para poder superar la infección y desarrollar inmunidad protectora (Zajac *et al.*, 1992).

Recientemente se ha demostrado que la Ig A específica de las secreciones intestinales, tendría correlación con la resolución de la infección (Brown y Neva, 1985; Atías, 1996).

La prevalencia de infección por *Giardia* en una colonia de beagles con deficiencia de Ig A resultó más alta que la de los animales normales (Kirkpatrick, 1990), la administración de dosis inmunosupresoras de glucocorticoides origina en los perros una recrudescencia de las infecciones por *Giardia* (Voigt y Kleine, 1975; Zajac *et al.*, 1992).

#### 4. SIGNOS CLÍNICOS

La infección por giardiasis es por lo común asintomática, la manifestación de la enfermedad en perros y gatos también es similar al hombre (Acha y Szyfres, 2003). La giardiasis clínicamente evidente ocurre sobre todo en animales jóvenes (Birchard y Sherding, 2002; Merck, 2007) y las subclínicas en animales adultos (Birchard y Sherding, 2002).

Del equilibrio entre los factores del parásito y del hospedero, resultará el mayor o menor daño histológico y por consiguiente la intensidad de la sintomatología (Atías, 1996).

La Giardiasis puede presentarse bajo dos formas:

**Asintomática**, donde no se observan signos clínicos y los animales afectados actúan como reservorio para el resto del colectivo (Cordero del Campillo *et al.*, 1999).

**Sintomática**, en la fase aguda es frecuente observar náuseas, vómitos, esteatorrea acuosa, dolor abdominal epigástrico, meteorismo y anorexia marcada. Esta fase dura de tres a cuatro días y sino media tratamiento específico, se pasa a la fase crónica, en la cual aparece un cuadro esteatorréico con cuatro a cinco evacuaciones diarias, pastosas, de mal olor, en las que se reconocen alimentos ingeridos; la anorexia y dolores abdominales persisten y se agrega importante baja de peso (Atías, 1996).

Los síntomas remiten y reaparecen en tiempos variables de un individuo a otro. El cuadro persiste así por un lapso indefinido, sino media tratamiento específico o remite espontáneamente (Atías, 1996).

Es frecuente la concomitancia con otros procesos de origen bacteriano, viral o parasitario, que enmascaran y agravan el proceso (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; Birchard y Sherding, 2002). No es probable que el microorganismo sea la única causa de diarrea. La giardiasis no produce por si misma fiebre (Barr, 2000; Greene, 2007).

## **5. DIAGNÓSTICO**

Clínicamente es difícil, ya que la sintomatología es similar a la que originan otros enteropatógenos (Cordero del Campillo *et al.*, 1999). El diagnóstico etiológico sólo puede hacerse por la identificación del parásito (Botero y Restrepo, 2006). Un resultado negativo no es excluyente y conviene repetir el análisis de heces tres veces en días alternos (Cordero del Campillo *et al.*, 1999; August, 2008).

### **5.1 Examen directo**

Ante la sospecha de una giardiasis, lo primero es realizar un frotis directo de las heces. Los trofozoítos son más comunes en las heces blandas y los quistes en las deposiciones formadas o semiformadas. Una gota de materia fecal se mezcla con una solución salina normal sobre un porta objeto, se coloca un cubre objeto y se examina sin pérdida de tiempo a 40 X. La morfología es visualizada con el agregado de una gota de yodo de lugol que mata e inmoviliza al parásito tiñendo las diferentes estructuras internas (Bonagura y Kirk, 2001; Barr y Bowman, 2002; Greene, 2007).

Los quistes pueden ser confundidos con levaduras, las cuales también se tiñen con el lugol, pero tienen la mitad del tamaño de la *Giardia* y no poseen estructura interna. También se les debe diferenciar de los ooquistes coccidianos más pequeños y esporocistos (Barr, 2000; Navas *et al.*, 2000). La demostración de quistes o trofozoítos de *Giardia* por métodos más osados, como aspiración y endoscopia duodenal, representan riesgos injustificados para el paciente (Georgi y Georgi, 1994)

## 5.2 Método de flotación

Para hacer que los quistes del parásito floten se deben emplear soluciones concentrada con azúcar o sulfato de zinc. La técnica de centrifugación con sulfato de zinc revela la presencia tanto de protozoarios como de helmintos en las heces (Greene, 2007).

El fundamento de utilizar estas soluciones es que las formas parasitarias floten en la superficie del líquido y las partículas mayores se hundan en la base del tubo (August, 2008). Los medios de flotación de cloruro de sodio, sacarosa o nitrato de sodio son demasiado hipertónicos y causan una distorsión intensa de los quistes (Leguía, 1996; Merck, 2007).

## 5.3 Técnica de sedimentación espontánea en tubo

La técnica de sedimentación espontánea en tubo o método de sedimentación por gravedad o de sedimentación simple es un método mucho más fácil y económico que utiliza la sedimentación espontánea de los diferentes estadíos parasitarios en solución salina fisiológica, es una técnica que ha demostrado resultados sorprendentes en el aislamiento de protozoarios, fue introducida en nuestro medio por Tello en 1988 (Tello, 1988a; Tello, 1988b; Larragan, 1993; Vera *et al.*, 1996). Según estudios realizados en nuestro país el método de sedimentación espontánea en tubo es el método más sensible para detectar quistes de *Giardia* sp. (91,2 %) seguida en eficacia por la técnica de Faust y la de Ritchie (76,5 % cada uno) y el examen directo (69,1 %) (Larragan, 1993; Flores, 1997).

## 5.4 ELISA fecal

Diversas pruebas basadas en la reacción antígeno-anticuerpo, basadas en la utilización de anticuerpos policlonales anti-quiste y anti-trofozoíto de cepas de *Giardia*, han sido desarrolladas para detectar la presencia de *Giardia* sp. (Cordero del Campillo *et al.*, 1999). En humanos se dispone de varias pruebas comerciales para la valoración fecal mediante inmunoabsorbancia ligada a enzimas (ELISA) (Boone *et al.*, 1999; Barr, 2000; Maraha y Bulting, 2000; Katanik *et al.*, 2001). El uso preliminar de una de estas pruebas (ProSpect/*Giardia*ELISA, Alexon Inc, Mountain View, CA) en heces de perros proporcionó resultados similares a la técnica de Faust (Leib y Zajac, 1997), en algunos

casos el mismo equipo comercial mostró ser menos sensible y con una especificidad relativamente menor que la técnica de Faust (Barr *et al.*, 1992), es posible que ELISA en perros sea una prueba ligeramente más eficaz que una técnica de Faust aislada en el diagnóstico de infecciones por *Giardia* en perros (Zajac *et al.*, 1992).

Sin embargo se ha demostrado que kits comerciales de ELISA pueden detectar *Giardia lamblia* mostrando una sensibilidad y especificidad del 100 y 99.6% respectivamente (Barr y Bowman, 2002).

Actualmente, el Snap® *Giardia* está disponible para realizar un óptimo ensayo de ELISA fecal, mediante el empleo en muestras caninas y felinas (Groat, 2003).

### **5.5 Inmunofluorescencia directa**

La prueba de inmunofluorescencia directa (utilizando anticuerpos monoclonales marcados con fluorescencia para detectar quistes de *Giardia* en las heces) es altamente sensible (100 %) y específica (99,8 %) en personas (Zimmerman y Needham, 1995), incluso se ha probado su eficacia en muestras de heces humanas no fijadas en diversas condiciones de almacenamiento (Morimoto *et al.*, 2001). Aunque se ha probado exitosamente una prueba de inmunofluorescencia directa para la detección de *Giardia* en heces de animales cervinos adultos asintomáticos (Deng y Cliver, 1999); la inmunofluorescencia directa aún no ha sido evaluada extensamente en gatos o perros (Barr, 2000).

### **5.6 PCR**

También se han desarrollado técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de la giardiasis intestinal (Amar *et al.*, 2002).

Las pruebas de PCR y ELISA fueron usadas para determinar la prevalencia de *Giardia* en 40 muestras de heces obtenidas de gatos domésticos en el área metropolitana de Perth en Australia. Fueron encontradas prevalencias de 80 y 60 % por las pruebas, respectivamente. Los resultados muestran que técnicas más sensibles como PCR pueden ser necesarias, y permiten obtener resultados más confiables, en la detección de los



niveles bajos de *Giardia* en gatos domésticos (McGlade *et al.*, 2003). Las técnicas moleculares, pueden dar información sobre el genotipo o especie de *Giardia* presente (Thompson, 2004).

## **6. TRATAMIENTO**

Se utilizan comúnmente diversos fármacos para tratar esta afección en los perros, gatos y en el hombre. Dentro de los principales agentes involucrados en el tratamiento de este protozoo se cuentan con:

### **6.1 BENCIMIDAZOLES**

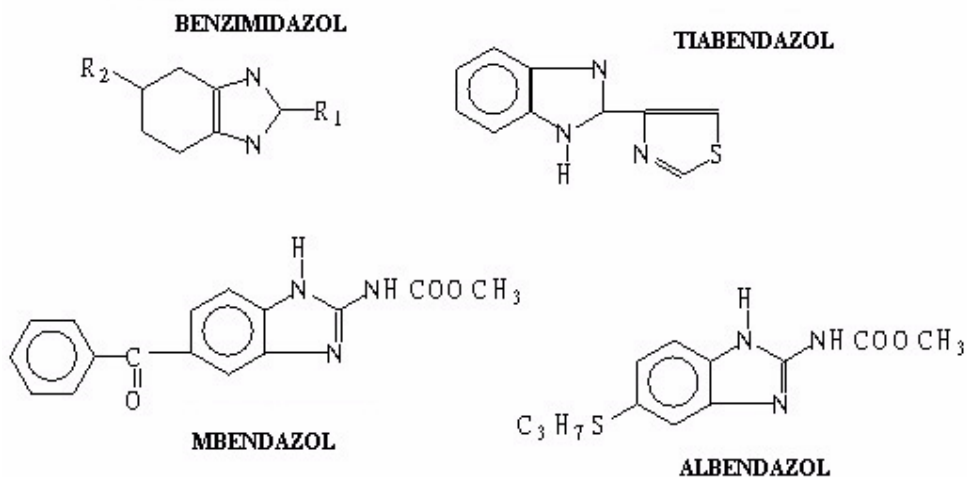
La comercialización del tiabendazol (TBZ) a principios de la década de los 60 marcó el principio de la era moderna de los antihelmínticos de amplio espectro, inocuos y eficaces contra una gran variedad de parásitos nemátodos, que pudieron administrarse siguiendo pautas de tratamiento diversas. El TBZ se utilizó abundantemente en una amplia gama de hospederos. El TBZ pudo ser administrado en el alimento en una dosis terapéutica única o en dosis menores como preventivo durante un tiempo prolongado. Además de esta actividad de amplio espectro, el TBZ tiene propiedades larvicidas y ovicidas (Adams, 2003).

Tras el éxito del TBZ, se emprendieron programas extensos para modificarlo y descubrir fármacos emparentados desde el punto de vista estructural con propiedades mejoradas. De los varios cientos de compuestos sintetizados, los seleccionados para el perfeccionamiento posterior en función de su inocuidad y eficacias generales fueron el albendazol, el cambendazol, el fenbendazol, el flubendazol, el mebendazol, el oxfendazol, el oxibendazol, el parbendazol y el tiofanato (Adams, 2003).

#### **6.1.1 Química**

Todos los bencimidazoles (BZD) tienen la misma estructura central (1,2-diaminobenceno). Los demás BZD se diferencian del TBZ y del tiofanato por tener una sustitución en el carbono 5 del anillo de benceno. El TBZ, el flubendazol, el cambendazol, el fenbendazol, el albendazol, el oxfendazol, el oxibendazol y el parbendazol son polvos

blancos cristalinos; el mebendazol es un polvo amorfo de un color que varía de blanco sucio a amarillo; y el tiofanato es un sólido de color pardo amarillento claro. Todos son insolubles o ligeramente solubles en agua. El albendazol, el oxfendazol, el cambendazol y el parbendazol son solubles en los alcoholes, pero el TBZ sólo es ligeramente soluble en estos disolventes. El flubendazol y el mebendazol son solubles en ácido fórmico, el fenbendazol en dimetilsulfóxido y el tiofanato en ciclohexanona (Adams, 2003).



### 6.1.2. Farmacocinética

Excepto el TBZ, el albendazol y el oxfendazol, sólo son absorbidas cantidades limitadas de cualquiera de los BZD en el tracto gastrointestinal (GI) del hospedero. La absorción limitada probablemente está relacionada con la poca solubilidad de estos fármacos en el agua.

La poca absorción que tiene lugar generalmente es rápida. Los niveles máximos en el plasma se encuentran en un plazo de 2–7 horas después de la administración cuando se trata de TBZ, albendazol, fenbendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazol o tiofanato, dependiendo de la especie. Generalmente, los niveles plasmáticos nunca son mayores del 1% de la dosis administrada, independientemente del tipo de formulación oral (pasta, suspensión, gránulos o bolos). La cantidad de alimento existente en el estómago en el momento del tratamiento influye en la biodisponibilidad del fármaco (por ej., cuando se tratan perros con fenbendazol se recomienda que su estómago este lleno). Evidentemente, el albendazol es absorbido en un porcentaje mucho mayor que los demás BZD porque el

47% de la dosis administrada se puede recuperar en la orina durante un período de 9 días, el 28% dentro de las primeras 48 horas (Adams, 2003).

El metabolismo de los BZD es variable. El mebendazol es metabolizado escasamente y la mayor parte se excreta en las heces sin modificar en un plazo de 24– 48 horas. Entre un 5% y un 10% es excretado en la orina y sólo una pequeña parte es excretado en forma del derivado descarboxilado del mebendazol. Del 44 al 50% del fenbendazol es excretado en las heces y menos del 1% en la orina (Adams, 2003).

El TBZ y el cambendazol son metabolizados rápidamente a productos de degradación y menos del 1% del TBZ y menos del 5% del cambendazol son excretados sin modificar. La excreción de estos dos fármacos y sus metabolitos se produce tanto en las heces como en la orina, transcurridas 72 y 48 horas, respectivamente, desde la administración de la dosis. El albendazol es metabolizado principalmente a sus derivados sulfóxido y sulfona, los cuales son excretados en su mayor parte en la orina. El oxfendazol es excretado principalmente en la orina (Adams, 2003).

Los BZD actúan principalmente uniéndose a la tubulina del parásito. Concretamente, los BZD se unen a la  $\beta$  tubulina, lo que a su vez impide su dimerización con la tubulina y la polimerización de los oligómeros de tubulina en los microtúbulos. Estos son unidades estructurales esenciales de varios orgánulos y son necesarios para numerosos procesos celulares, que incluyen el ensamblaje de las proteínas y el metabolismo energético (Adams, 2003).

Los mamíferos también dependen de la tubulina para el metabolismo celular, pero los BZD tienen una mayor afinidad por la tubulina del parásito a la temperatura corporal normal. Esto puede explicar algo de su actividad selectiva en los animales domésticos. Los isótopos de la  $\beta$  tubulina de los parásitos resistentes a los BZD tienen una afinidad mucho menor por los BZD. Esta modificación puede ser atribuible a las sustituciones de los pares de bases en la secuencia del DNA que codifica el isotipo de la  $\beta$  tubulina (Adams, 2003).

### **6.1.3 Espectro de acción**

Las actividades del mebendazol y del fenbendazol se han evaluado en los perros y en los gatos. El mebendazol está autorizado para su uso en perros contra los anquilostomas,

ascáridos y tricúridos. Los nemátodos son expulsados satisfactoriamente con un tratamiento de 3 días a razón de 22 mg/kg/día. El mebendazol tiene una actividad parecida contra parásitos similares de los gatos (Adams, 2003).

El fenbendazol también tiene una actividad excelente frente a los mismos parásitos de los perros y de los gatos. Se administra en formulaciones granulares, en polvo, o en suspensión en dosis de 50 mg/kg/día durante 3 días para los nemátodos comunes. Además, la administración de fenbendazol a razón de 50 mg/kg diariamente desde el día 40<sup>vo</sup> de la gestación hasta el día 14<sup>vo</sup> después del parto proporciona una reducción de la carga de anquilostomas (>99%) y ascáridos (>90%) de los cachorros que resultaron infectados por medio de la leche o en la etapa prenatal, respectivamente (Burke y Roberson, 1983).

El albendazol es aparentemente eficaz contra las larvas somáticas de los ascáridos y anquilostomas cuando se usa de modo parecido en perras infestadas durante el último tercio de la gestación (Stoye, 1992). La digestión de la musculatura de los perros, ratas y ratones infestados somáticamente con estos parásitos indica que el fenbendazol destruye las formas larvarias de los ascáridos y anquilostomas caninos. Estudios controlados en perros indican una eficacia de más del 94% para reducir las larvas en desarrollo de las fases tercera y cuarta de los ascáridos caninos (*T. canis* y *T. leonina*) después de una pauta de tratamiento de 30 días a razón de 50 mg/kg/día (Fisher *et al.*, 1993).

La actividad del albendazol contra los ascáridos (70%), anquilostomas (18%) y tricuros (8%) caninos es limitada cuando se administra como una dosis única de 15 mg/kg. Una dosis única más elevada (20 ó 25 mg/kg/día) es eficaz al 100% para *T. canis* pero todavía limitada para *Ancylostoma caninum*. La dosificación diaria (3 días a razón de 15 mg/kg/día) es eficaz al 100% tanto para *T. canis* como para *A. caninum* (Adams, 2003).

Aparentemente, el albendazol es activo contra algunos de los parásitos nemátodos menos corrientes tales como *Filaroides hirthi* y *Capillaria plica*. En los perros con signos clínicos (hematuria, disuria, polaquiuria) asociados con la infestación por *C. plica*, es necesaria una pauta de tratamiento con dosis elevadas de albendazol (50 mg/kg cada 12 h durante 12–14 días) para conseguir eficacia. Puede haber anorexia 5–10 días después de la iniciación del tratamiento. Se ha informado que el fenbendazol es eficaz contra este

parásito con esta dosificación terapéutica normal (50 mg/kg/día durante 3 días) y que no tiene efectos secundarios (Adams, 2003).

Parece ser que el albendazol (25–50 mg/kg cada 12 h durante 5 días) es casi totalmente eficaz para tratar *F. hirthi*; siendo especialmente apropiado para el tratamiento del verme pulmonar del gato (*Aelurostrongylus abstrusus*) y también para tratar el verme del estómago (*Ollulanus tricuspis*). Las pautas de tratamiento son 20–50 mg/kg/día durante 5 días o 3 días, respectivamente (Adams, 2003).

El fenbendazol, a las dosis aprobadas en perros para el control y eliminación de ascárides, uncinarias, tricocéfalos y la tenia *Taenia pisiformis*, resultó eficaz para eliminar quistes de *Giardia* de las heces en 100 % de los perros (seis de seis pacientes tratados) en un estudio clínico controlado (Barr, 2000) y en 9 de 10 caninos en otro estudio (Zajac *et al.*, 1998). Con este régimen posológico (50 mg/kg) no se observaron efectos secundarios, ni se piensa que el fenbendazol (como otros bencimidazoles) sea teratógeno. A estas dosis es seguro para el tratamiento de cachorros tan pequeños como de seis semanas.

El único efecto secundario observado es una diarrea leve. Estos resultados sugieren que sólo podría utilizarse el fenbendazol para el tratamiento de la giardiasis o descartar (por ensayo terapéutico) infecciones por *Giardia* y tricocéfalos como causa de diarrea crónica en el perro, este fármaco no se ha valorado en gatos. El albendazol administrado en caninos durante dos días tuvo una eficacia de 90 % en la eliminación de quistes de *Giardia* de las heces (Barr, 2000); sin embargo, en gatos se requiere de un régimen más prolongado (cinco días) (Barr, 2000). A las dosis proporcionadas no hubo efectos secundarios en felinos, ni en beagles tratados con dosis de 30 mg/kg de peso corporal por vía oral una vez al día durante 13 semanas (Theodorides *et al.*, 1989). Sin embargo, el albendazol es potencialmente más tóxico y ocasiona mielosupresión. Se piensa que el albendazol, no así el fenbendazol, es teratógeno (Davidson, 1984) y, por consiguiente, no debe administrarse durante la gestación.

#### **6.1.4. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas**

En general, los BZD son extraordinariamente bien tolerados por los animales domésticos y silvestres. Típicamente, están exentos de efectos secundarios a dosis terapéuticas, aún

en el caso de que se administren a animales jóvenes, enfermos o debilitados (Adams, 2003).

La administración diaria repetida con fenbendazol es tolerada bien por los perros (30 días a razón de 250 mg/kg/día y 90 días a razón de 125 mg/kg/día). La dosificación múltiple a los perros con albendazol (2 ó 10 mg/kg diariamente durante 3 meses) es tolerada perfectamente (Adams, 2003).

Los gatos que recibieron 100 mg/kg/día de albendazol, durante 14-21 días presentaron signos de pérdida de peso, neutropenia y embotamiento mental (Plumb, 2006).

No existen efectos teratógenos conocidos del fenbendazol y las dosis terapéuticas múltiples repetidas de fenbendazol no han causado efectos adversos ni en las perras gestantes o en las hembras preñadas de los animales de laboratorio (Adams, 2003).

El albendazol fue incriminado como causal de anemia aplásica en caninos, felinos y seres humanos (Plumb, 2006).

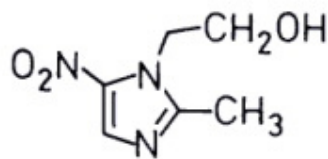
El oxfendazol o fenbendazol no debe ser administrado en forma concurrente con los tenicidas dibromsalan y tribromsalan (Plumb, 2006).

## **6.2 NITROIMIDAZOLES**

Los nitroimidazoles incluyen al metronidazol, tinidazol, ipronidazol, ornidazol, secnidazol, dimetridazol, ronidazol. Algunos de estos fármacos son utilizados en los perros, gatos y humanos para el tratamiento de *G. lamblia* (Gardner y Hill, 2001).

### **6.2.1 Química**

El descubrimiento de la azomicina (2-nitroimidazol) en 1955 y la demostración de sus propiedades tricomonicidas por parte de Horie (1956) fueron los puntos de partida de la síntesis química y el estudio biológico de muchos nitroimidazoles. Se observó que un compuesto, 1-( β -hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol, llamado ahora metronidazol, poseía actividad particularmente grande in vitro e in vivo contra *T. vaginalis* y *E. histolytica*. Durel *et al.* (1960) indicaron que las dosis del compuesto oral conferían actividad tricomonicida al semen y a la orina y que podían obtenerse cifras altas de curación en varones y mujeres con tricomoniasis. El metronidazol posee un espectro extraordinariamente amplio de actividad antiprotozoica y antimicrobiana que se utiliza con ventaja en animales. Se dispone de otros 5-nitroimidazoles eficaces en animales, cuya estructura y actividad es muy similar a la del metronidazol, estos incluyen tinidazol, nimorazol y ornidazol. El metronidazol posee la siguiente estructura química:



El metronidazol es un agente antibacteriano y antiprotozoario nitroimidazol sintético y se presenta como cristales o polvo cristalino blanco a amarillo pálido, con un pka de 2,6. Es escasamente soluble en agua o alcohol. El metronidazol base esta disponible en el comercio como tabletas o solución para inyección EV y el clorhidrato se encuentra como polvo inyectable para reconstituir. El clorhidrato es muy soluble en agua (Plumb, 2006).

### 6.2.2. Farmacocinética

El metronidazol se absorbe relativamente bien luego de la administración oral. La biodisponibilidad oral en perros es elevada, pero variable entre los pacientes con un rango del 50% al 100%. Si se administra con alimento, la absorción incrementa en perros pero se retarda en las personas. Los niveles máximos se presentan dentro de la hora luego de la dosis. El metronidazol es bastante lipofílico y se distribuye con rapidez y amplitud luego de la absorción. Se distribuye en la mayor parte de los tejidos y líquidos corporales, incluyendo huesos, abscesos, sistema nervioso central (SNC) y líquido seminal. El metronidazol se metaboliza primariamente en el hígado a través de diversas rutas. Los

metabolitos y droga sin modificar son eliminados en la orina y materia fecal. La vida media de eliminación en pacientes con función renal y hepática normal varía según la especie: perros: 4-5 horas y los seres humanos: 6-8 horas (Plumb, 2006).

Una vez ingerido el compuesto por lo común se absorbe de manera completa y rápida, y aproximadamente una hora después de ingerir una sola dosis de 500 mg se obtienen concentraciones plasmáticas de 10 ug/ml, aproximadamente (las concentraciones efectivas medias del compuesto son de 8 ug/ml o menos en el caso de casi todos los protozoos y bacterias sensibles). En lo que se refiere a dosis de 200 a 2,000 mg, priva una relación lineal entre dosis y concentración plasmática. Las dosis repetidas cada seis a ocho horas ocasionan moderada acumulación del fármaco. La vida media del metronidazol en plasma es de unas ocho horas y su volumen de distribución es aproximadamente el del agua corporal total. En promedio, 10% del compuesto está ligado a proteínas plasmáticas.

El metronidazol penetra adecuadamente a los líquidos y tejidos corporales que incluyen secreciones vaginales, líquido seminal, saliva y leche materna. En el líquido cefalorraquídeo se alcanzan también cifras terapéuticas. El metronidazol original y algunos de sus metabolitos son excretados en diversas proporciones en la orina después de que el animal ingiere el compuesto primario (Lau *et al.*, 1992). El hígado es el órgano principal en que se metaboliza, y tal función explica más de 50% de la desaparición del metronidazol a nivel sistémico. Los dos metabolitos principales son producto de la oxidación de cadenas laterales y ambos poseen actividad contra tricomonas. Se advierte también la formación de glucurónido. La flora intestinal forma cantidades pequeñas de metabolitos reducidos que incluyen productos de “degradación” (Koch *et al.*, 1981). La orina de algunos pacientes puede tener color pardo rojizo por la presencia de pigmentos no identificados derivados del fármaco. Fenobarbital, prednisona, rifampicina y quizás etanol inducen el metabolismo oxidativo del metronidazol. La cimetidina al parecer inhibe el metabolismo del compuesto en hígado (Lau *et al.*, 1992).

El mecanismo de acción de los nitroimidazoles se refleja en la toxicidad selectiva que poseen contra microorganismos anaerobios o microaerófilos y por células anóxicas o hipóxicas (Docampo, 1990; Johnson, 1993). Podría considerarse al metronidazol como un profármaco porque necesita activación metabólica por parte de microorganismos sensibles.



Una vez que se ha difundido en el interior de ellos y de las células, el grupo nitro acepta electrones de proteínas transportadoras de electrones con potenciales redox negativos suficientemente pequeños, como las flavoproteínas, en células de mamíferos y las ferredoxinas o su equivalente en protozoos y bacterias. En el primer caso una nitro reductasa cataliza la reacción de radical flavina con el compuesto nitro; en el segundo, la reducción es catalizada por complejos de hierro y azufre. Los electrones para la reducción quizá provengan de diversas sustancias reducidas endógenas como el fosfato del dinucleótido de adenina y nicotinamida (NADPH) o el sulfuro. La actividad antimicrobiana del metronidazol quizás es consecuencia de la formación de productos intermedios lábiles químicamente reactivos que se forman durante la reducción tetraelectrónica del grupo nitro hasta la forma hidroxilamina correspondiente (Docampo, 1990).

Se ha mostrado la formación y desaparición del anión radical nitro como producto de reducción monoelectrónica por parte de tricomonas intactas y extractos acelulares. No se conocen las etapas moleculares por las que dichos productos intermedios destruyen a las células, pero tal vez incluyan reacción con macromoléculas celulares como DNA, proteínas y membranas. Las primeras investigaciones definieron que el metronidazol inhibe la síntesis de DNA en *T. vaginalis* y *Clostridium bifermentans* y degrada DNA existente en este ultimo microorganismo. Otros estudios en DNA de mamífero indicaron que el metronidazol reducido generaba la pérdida de la estructura helicoidal del DNA, así como la rotura de los cordones y disminución de la función de dicho ácido. Los datos anteriores son congruentes con los efectos antimicrobianos y mutágenos del metronidazol y su capacidad de potenciar las acciones de la radiación en células tumorales hipóxicas (Docampo, 1990; Johnson, 1993).

La resistencia al metronidazol se ha estudiado en tricomonas en cepas de laboratorio y en formas aisladas de animales. Se han hallado mecanismos aerobios y anaerobios de resistencia. La resistencia anaeróbica al metronidazol, que hasta la fecha se observa sólo en estudios de laboratorio efectuados en cepas de *T. vaginalis* y *T. foetus* expuestas a concentraciones crecientes del fármaco en el cultivo, al parecer es consecuencia de disminución o ausencia de la actividad de enzimas dentro del hidrogenosoma, organelo peculiar que es el sitio de glucólisis en dichos microorganismos. A diferencia de ello, las cepas de *T. vaginalis* aisladas de pacientes con casos refractarios de tricomoniasis

muestran un tipo de resistencia aeróbica al metronidazol que se detecta solamente cuando se hace proliferar a los gérmenes en presencia de oxígeno. Dichas cepas resistentes al medicamento contienen menores valores de ferredoxina, proteína que cataliza la reducción del metronidazol en dichos microorganismos. También muestran una disminución correspondiente en la velocidad de transcripción génica de ferredoxina en comparación con las cepas farmacosensibles (Quon *et al.*, 1992). El hecho de que disminuyan los valores de ferredoxina pero sin que desaparezcan del todo quizás explica por que las infecciones con las cepas mencionadas suelen reaccionar a dosis mayores de metronidazol y ciclos más duraderos con él (Johnson, 1993).

### 6.2.3. Espectro de acción

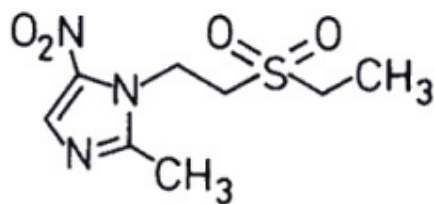
El metronidazol es activo contra muy diversos protozoos parásitos anaerobios y bacterias anaerobias. Tiene acción tricomonicida directa. Las formas sensibles de *T. vaginalis* son destruidas por menos de 0.05 ug/ml del fármaco en un medio anaeróbico; se necesitan concentraciones mayores cuando existe oxígeno al 1% o para atacar parásitos obtenidos de pacientes con reacciones terapéuticas inadecuadas al metronidazol (Johnson, 1993). El producto también posee notable actividad amebicida contra *E. histolytica* que prolifera en cultivo por si sola o en cultivo mixto (Burchard y Mirelman, 1988). El metronidazol a concentraciones de 1 a 50 ug/ml in vitro (Jokipii y Jokipii, 1980) afecta de manera directa a trofozoítos de *G. lamblia*.

El metronidazol posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y bacilos gramnegativos anaerobios, incluidas especies de *Bacteroides* y bacilos grampositivos esporógenos anaerobios. Los bacilos grampositivos no esporulados a menudo son resistentes al igual que las bacterias anaerobias facultativas y las aerobias (Oldenburg y Speck, 1983).

El metronidazol es clínicamente eficaz en la tricomoniasis, amibiasis y giardiasis, y en diversas infecciones causadas por bacterias anaerobias obligadas como especies de *Bacteroides*, *Clostridium* y *Helicobacter*. Otros efectos de los nitroimidazoles incluyen supresión de la inmunidad celular, mutagénesis, carcinogénesis y sensibilización de células hipóxicas a la radiación. El metronidazol puede facilitar la extracción de gusanos de Guinea adultos en la dracunculiasis a pesar de que no tiene efecto directo en dicho parásito (Brunton *et al.*, 2006).

Para el tratamiento de la giardiasis se administra metronidazol, ampliamente en perros y gatos. In vitro e in vivo es menos eficaz que el albendazol o el fenbendazol contra *Giardia*; sólo tiene 67 % de eficacia para eliminar *Giardia* de perros infectados y se acompaña del desarrollo agudo de signos neurológicos, incluyendo anorexia y vómitos, con deterioro hasta ataxia generalizada pronunciada y nistagmo de posición vertical; esta situación ha dado lugar a la eutanasia de algunos animales (Fitch *et al.*, 1992). Los gatos suelen rechazar la administración de metronidazol por el sabor muy amargo de las tabletas. Una preocupación importante en personas es la resistencia farmacológica al metronidazol de diversos aislados de *Giardia* y este medicamento se le describe como “obsoleto” para el tratamiento de *Giardia* (Farbey *et al.*, 1995).

El tinidazol, otro nitroimidazol, tiene una eficacia contra la giardiasis similar a la del metronidazol (Kirkpatrick, 1990).



Se ha proporcionado con buenos resultados en el agua potable para tratar la giardiasis en dos perros greyhounds el ipronidazol, un aditivo del agua para bebida que se utiliza en el tratamiento de la cabeza negra en pavos y *Trichomonas foetus* en el ganado. Desafortunadamente, no se ha valorado con mayor amplitud este fármaco (Kirkpatrick, 1990).

#### **6.2.4. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas**

Se han efectuado revisiones de la toxicidad del metronidazol (Roe, 1977; Lau *et al.*, 1992). Los signos de intoxicación asociada con el metronidazol en perros y gatos incluyen anorexia y/o vómito, depresión, midriasis, nistagmo, ataxia, inclinación de la cabeza,

deficiencia de propiocepción, apoyo de nudillos, desorientación, temores, convulsiones, bradicardia, rigidez y postura tiesa. Estos efectos pueden notarse con sobredosis o terapias agudas o en algunos animales con terapia crónica cuando se utilizan dosis “recomendadas”. El diazepam fue utilizado con éxito para reducir los efectos del SNC asociados con la intoxicación por metronidazol. Las sobredosis agudas deben ser manipuladas intentando limitar la absorción de la droga con los protocolos convencionales. Se debe tener mucho cuidado antes de intentar inducir el vómito en pacientes con signos nerviosos centrales, por el riesgo de aspiración. Si la toxicidad aguda se aprecia después de la terapia crónica, la droga debe ser suspendida y se implementa terapia de sostén y sintomática. Los síntomas neurológicos pueden requerir varios días antes de entrar en resolución (Plumb, 2006).

Los efectos adversos sólo en contadas ocasiones alcanzan intensidad suficiente para interrumpir el uso del fármaco. Los más comunes son cefaleas, náusea y xerostomía. A veces surgen vómitos, diarreas y molestias abdominales. Durante la terapéutica pueden observarse lengua saburral, glositis y estomatitis. Entre los efectos neurotóxicos que obligan a interrumpir el consumo de metronidazol están mareos, vértigos y, en infrecuentes ocasiones, encefalopatía, convulsiones, incoordinación y ataxia como efectos neurotóxicos (Lau *et al.*, 1992).

Es mejor interrumpir la administración del compuesto si surge insensibilidad o parestesias de las extremidades. La reversión de las neuropatías sensitivas graves puede ser lenta o incompleta. También se han señalado casos de urticaria, hiperemia facial, prurito, disuria, cistitis y una sensación de presión pélvica. No se recomienda administrar conjuntamente metronidazol y disulfiram porque pueden surgir estados de confusión. Compuestos similares han causado discrasias sanguíneas, pero con metronidazol se ha advertido sólo neutropenia temporal que desaparece después de interrumpir su uso (Lau *et al.*, 1992).

El metronidazol ha de utilizarse con cautela en animales con enfermedad activa de SNC, por su toxicidad en dicho sistema. La dosis se debe disminuir en animales con hepatopatía obstructiva grave, cirrosis o disfunción renal profunda (Lau *et al.*, 1992).

El metronidazol a dosis altas y por largo tiempo es carcinógeno; en roedores y en bacterias también es mutágeno (Voogd, 1981; Lau *et al.*, 1992). La actividad mutágena es propia del metronidazol y de varios de sus metabolitos que aparecen en la orina de animales tratados con dosis terapéuticas del medicamento.

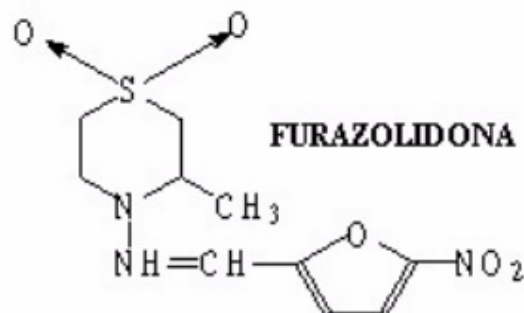
El metronidazol puede prolongar el tiempo de protrombina en pacientes medicados con warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos. El fenobarbital o fenitoína pueden incrementar el metabolismo del metronidazol, con lo cual reducen los niveles en sangre. La cimetidina puede disminuir el metabolismo del metronidazol e incrementar la probabilidad de efectos colaterales relacionados con la dosis (Plumb, 2006).

### **6.3 FURAZOLIDONA**

Es uno de los cientos de compuestos nitrofuranos creados, desde que esta clase fue descubierta en los cuarenta (Gardner y Hill, 2001).

#### **6.3.1 Química**

La furazolidona es un antibacteriano, antiprotozoario sintético derivado del nitrofurano, y se presenta como un polvo cristalino de color que va del amarillo pálido al amarillo intenso, es inodoro y de sabor amargo; es prácticamente insoluble en agua (Plumb, 2006); pero soluble en dimetil-formamida (1 mg/ml). Se mezcla bien con el alimento, se absorbe escasamente por el tubo digestivo, por lo cual es ideal en la terapéutica de infecciones intestinales; también puede aplicarse por vía tópica y existen varias presentaciones en aerosol (Sumano y Ocampo, 2006).



### 6.3.2 Farmacocinética

La furazolidona es absorbida rápidamente, pero de manera incompleta por el tubo digestivo, alcanzando valores plasmáticos en 15 a 30 min. posteriores a la administración. Tiene una unión a proteína plasmática de tan sólo 30% y una parte es biotransformada y eliminada rápidamente por bilis y heces; la mayoría del fármaco se elimina por orina; otra porción quizá se retiene en tejidos hasta por tres semanas. La fracción identificable con cromatografía y otros métodos químicoanalíticos se elimina por orina de manera completa a las 12 h posteriores al final del tratamiento. Es probable que las concentraciones que alcanza en diversos tejidos puedan tener un efecto terapéutico, pero como también llega a sistema nervioso central, sus efectos tóxicos son más notorios que sus ventajas. De ahí que se le use principalmente en la terapéutica de enfermedades gastrointestinales. Induce una micción de color amarillo o marrón, pero esto no constituye consecuencia alguna para el animal (Sumano y Ocampo, 2006).

### 6.3.3. Espectro de acción

En perros, se usa en la terapéutica de la coccidiosis y colitis por protozoarios, a dosis de 2.2 mg/kg de peso, aunque se han utilizado también dosis tan altas como 8 a 20 mg/kg de peso por una semana sin efectos colaterales apreciables. En gatos, se usa contra la giardiasis a razón de 4 mg/kg cada 12 h por una semana aproximadamente (Sumano y Ocampo, 2006).

La furazolidona se ha empleado con éxito combinado con loperamida, un antidiarreico químicamente relacionado con la morfina, en el tratamiento de la diarrea. El efecto antimicrobiano de la furazolidona por un lado, y el aumento de los movimientos de segmentación y la actividad antihipersecretora de la loperamida, por otro, hacen que sean extremadamente eficaces en la terapéutica de la diarrea por *Escherichia coli* y otros agentes inductores de hipersecreción en las criptas intestinales (Sumano y Ocampo, 2006).

#### **6.3.4. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas**

La furazolidona, que se administra a la dosis recomendada, es muy eficaz y segura; la sobredosificación produce signos nerviosos en todas las especies, que van de incoordinación hasta parálisis, también puede originar problemas de fertilidad. La intoxicación por furazolidona se puede presentar en forma aguda, en el caso de una sobredosificación (25 a 30 mg/kg), o crónica por el uso de la misma durante períodos prolongados (8.5 mg/kg por 28 días) (Sumano y Ocampo, 2006).

La furazolidona resulta eficaz en el tratamiento de la giardiasis en gatos, pero es posible que haya como efectos secundarios diarrea y vómitos (Kirkpatrick, 1990); este fármaco no se ha valorado bien en perros. Igual que muchos de los demás compuestos anti *Giardia* se piensa que la furazolidona resulta teratógena y no debe utilizarse en hembras gestantes.

Los efectos adversos notados con la furazolidona por lo usual son mínimos. En ocasiones puede haber anorexia, vómito, calambres y diarrea. Dado que la furazolidona también inhibe a la monoamino oxidasa, potencialmente puede interactuar con otras varias drogas y alimentos. Es por eso que no se recomienda el empleo concurrente con buspirona, selegilina, aminas simpaticomiméticas (fenilpropanolamina, efedrina, etc.), antidepresivos tricíclicos, otros inhibidores de la monoamino oxidasa y pescado o aves (elevado contenido de tiramina), porque podría suceder una hipertensión riesgosa. El alcohol utilizado con furazolidona puede inducir una reacción del tipo disulfiram (Plumb, 2006).

## **6.4 QUINACRINA**

La quinacrina también se conoce como atabrina o mepacrina; fue inicialmente introducido como un antimalárico en los años treinta (Gardner y Hill, 2001).

La quinacrina es un derivado de la acridina que se emplea sobretodo para el tratamiento de la giardiasis, pero que también es eficaz contra las tenias y el paludismo y, en la aplicación tópica, contra la leishmaniosis. Se fija a los fosfolípidos de la membrana y a ese nivel bloquea la actividad de la fosfolipasa A2. Asimismo la quinacrina se fija al receptor de acetilcolina. Tras administrarse por vía oral se concentra en el hígado. Cómo cruza la placenta, debe evitarse en gestantes. Sus efectos adversos varían entre los más frecuentes, como mareos, cefalea y vómitos, y los más graves, como psicosis, urticaria, dermatitis exfoliativa y pigmentación de la piel. La quinacrina y la primaquina no deben administrarse juntas porque ello incrementa su toxicidad (Brunton, 2006).

### **6.4.1 Química**

La quinacrina o mepacrina es un antiparasitario de origen sintético y color amarillo que deriva del núcleo químico tricíclico acridina y se utiliza generalmente como clorhidrato; la quinacrina clorhidrato se presenta como un polvo cristalino, inodoro, amarillo brillante, de sabor amargo. Es escasamente soluble en agua (Plumb, 2006).

La quinacrina se introdujo por primera vez en los años treinta para prevenir y tratar el paludismo. Desde entonces, médicos en todo el mundo la han recetado para millones de personas con paludismo, y también para el tratamiento de la giardiasis, del lupus, de la teniasis y de otras condiciones médicas (Brunton, 2006).

### **6.4.2 Farmacocinética**

La quinacrina se absorbe bien desde el tubo gastrointestinal o después de la administración intrapleuraleal. Se distribuye a través de todo el cuerpo, pero los niveles en el líquido cefalorraquídeo son de apenas el 1-5 % de los medidos en plasma. La droga se concentra en hígado, bazo, pulmones y adrenales. La quinacrina atraviesa la placenta pero ingresa en la leche en cantidades mínimas. Se elimina con mucha lentitud. La quinacrina se metaboliza en forma lenta, pero es eliminada primariamente por vía renal. La acidificación de la orina incrementa un poco la excreción renal. Cantidades significativas



pueden ser detectadas en la orina hasta 2 meses luego de suspender la medicación (Plumb, 2006).

La quinacrina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal y por vía intramuscular, por lo que en el primer caso, si se emplea como antiparasitario intestinal, es importante la administración de un purgante para evitar dicha absorción (Brunton, 2006).

Una vez absorbida, pasa al plasma sanguíneo, donde se combina parcialmente con las proteínas; se distribuye y se concentra en los órganos, especialmente el hígado y el bazo, y en menor escala en el riñón, corazón y músculo esquelético. En el organismo, la quinacrina sufre parcialmente una biotransformación no aclarada del todo y el resto se excreta principalmente en la orina y pequeña cantidad por la bilis al intestino; dicha excreción es lenta, de manera que administraciones repetidas llevan a la acumulación (Brunton, 2006).

Las acciones de la quinacrina sobre el organismo han de considerarse tóxicas y se ejercen sobre distintos sistemas:

- a. Tracto gastrointestinal. - La droga es irritante local y administrada por vía bucal es capaz de producir náuseas, vómitos y diarrea con bastante frecuencia (Brunton, 2006).
- b. Sistema nervioso central. - La quinacrina posee acción estimulante en los animales, mamíferos, y en el hombre, produciendo a dosis elevadas convulsiones epileptiformes, psicosis tóxicas (en humanos) y aún la muerte por parálisis respiratoria (Brunton, 2006).
- c. Sistema cardiovascular. - Sobre el corazón, la droga a dosis muy elevadas produce depresión de la contractilidad. También deprime la conducción auriculoventricular y por otra parte, la quinacrina posee acción antifibrilante, provocando la desaparición de la fibrilación auricular experimental en el perro en forma semejante a la quinidina. En el hombre, la droga no se emplea para ese fin dada su toxicidad. La inyección intravenosa rápida de quinacrina en los animales y en el hombre provoca caída de la presión arterial por depresión miocárdica y del centro vasomotor, que pueden llevar a la muerte (Brunton, 2006).
- d. Otras acciones. - La administración de dosis elevadas y continuadas en los animales (intoxicación crónica) produce coloración amarilla generalizada,

necrosis y fibrosis del hígado, riñón y miocardio, lo que lleva a la muerte. En el hombre, la administración continua puede originar reacciones adversas en el sistema nervioso, la piel, coloración amarilla por el colorante, sistema hematopoyético, agranulocitosis excepcional, así como fenómenos alérgicos (Brunton, 2006).

#### **6.4.3 Espectro de acción**

Si bien la quinacrina tiene actividad contra una variedad de protozoarios y helmintos, su empleo contra todos menos *Giardia* y *Trichomonas* ha sido sustituido por fármacos más seguros o eficaces (Plumb, 2006).

La quinacrina posee una potente acción antiparasitaria en las infestaciones por céstodos como la *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Hymenolepis nana* y *Diphyllobothrium latum*. *In vitro*, si se pone en contacto la tenia con una solución de clorhidrato de quinacrina, se nota que la cabeza o escólex se tiñe fuertemente por el colorante, que es concentrado en dicha porción del parásito (Brunton, 2006).

En el hombre afectado de teniasis, la quinacrina no mata al parásito sino que deprime y relaja la cabeza, que se desprende de la mucosa duodenal en que se encuentra adherida, eliminándose luego la tenia generalmente viva y teñida de amarillo por el colorante; se trata, pues, de una verdadera acción tenífuga (Brunton, 2006).

En los animales, en el paludismo aviario experimental, la droga provoca la desaparición de los esquizontes, con acción supresiva menos potente que las 4-aminoquinolinas. En el hombre, en el paludismo, la droga no tiene acción profiláctica causal, pero si una acción supresiva por destrucción de los esquizontes sanguíneos, por lo que produce profilaxis clínica y curación clínica del ataque con desaparición de la parasitemia, siendo su potencia 2 veces menor que la cloroquina; posee acción gametocitocida en el caso del *Plasmodium vivax* pero no esporonticida ni tampoco curativa radical pues no impide las recaídas del paludismo *vivax* debido a que no actúa sobre las formas exoeritrocíticas (Brunton, 2006).

La quinacrina actúa en forma potente en la giardiasis, con rápida desaparición de la *Giardia lamblia* en las heces, por acción parasiticida directa sobre dicho protozoario. A dosis altas (véase cuadro 3), la quinacrina es 100% eficaz, pero se acompaña de 50 % de efectos secundarios (letargo y fiebre) hacia el final del régimen terapéutico (Kirkpatrick, 1990). Estos efectos secundarios regresan de manera espontánea en el transcurso de 2 a 3 días de suspender la administración del medicamento. Igual que el albendazol y el metronidazol, la quinacrina tampoco debe administrarse durante la gestación. No se ha demostrado que este agente sea eficaz en gatos (Greene, 2007).

#### **6.4.4. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas**

La quinacrina no es una droga inocua y es capaz de producir reacciones adversas que se refieren al tracto gastrointestinal, la piel, el sistema nervioso y hematopoyético. Los trastornos gastrointestinales consisten en náuseas, vómitos, cólicos y diarrea. Además de la coloración amarilla que toma la piel, y también la conjuntiva y la orina, que se debe a la presencia del colorante y carece de trascendencia, la quinacrina es capaz de producir dermatitis seguramente por sensibilización alérgica y que puede ser: dermatitis eczematosa, con placas vesiculares pruriginosas; dermatitis liquenoide, con pápulas y placas eritematosas con caracteres del liquen plano; o una dermatitis exfoliativa generalizada, que puede ser mortal, excepcionalmente (Brunton, 2006).

Las manifestaciones nerviosas, observadas con dosis elevadas y repetidas, consisten en: psicosis tóxica, con excitación psicomotora, alucinaciones, confusión mental; convulsiones epileptiformes; trastornos visuales, especialmente escotomas. Los trastornos hemáticos son excepcionales y consisten en agranulocitosis y anemia aplásica (Brunton, 2006).

El tratamiento de la toxicidad consiste en la supresión de la administración de la droga y medidas sintomáticas correspondientes a los trastornos existentes. Debe señalarse que la ingestión de la droga con líquido abundante y la administración de bicarbonato de sodio, puede evitar los síntomas digestivos; los vómitos pueden prevenirse por el empleo de la clorpromazina administrada antes de la quinacrina, pudiendo repetirse cada 4 horas, si es necesario (Brunton, 2006).

## 6.5 OTROS FÁRMACOS

### 6.5.1 Paromomicina

La paromomicina es un miembro de la familia aminoglucósidos, fue aislado por primera vez en 1956. Es indicado para el tratamiento de *Entamoeba histolytica* y *Trichomonas* y ha sido propuesto como un tratamiento para *G. lamblia* en infecciones resistentes y durante la gestación (Gardner y Hill, 2001). La paromomicina es mal absorbida en el lumen intestinal; altas dosis administradas oralmente alcanzan concentraciones sólo mínimas en la sangre y la orina de pacientes con la función normal renal (Kreutner *et al.* 1981). La paromomicina inhibe la síntesis de proteína por *G. lamblia* interfiriendo con los subunidades ribosomales 50 S y 30 S (el RNAr parásito tiene un tamaño y secuencia inusuales) y causa la lectura incorrecta de los codones RNAm (Edlind, 1989).

Pruebas de sensibilidad in vitro demuestran que la paromomicina tiene actividad contra *G. lamblia*, pero la actividad es generalmente inferior que el de los nitroimidazoles, quinacrina, o furazolidona (Boreham *et al.*, 1985). Sin embargo, debido a la pobre absorción intestinal, esto compensa su baja actividad antiprotozoárica alcanzando altos niveles en el intestino. En ratas, la medicina mostró eficacia (Awadalla *et al.*, 1995).

Los estudios clínicos son limitados, y las gamas de eficacia terapéutica varían de 55 a casi el 90 % (Rotblatt, 1983). En humanos la dosis habitual es 500 mg tres veces por día durante 10 días en adultos y 25 a 30 mg/kg/día (dividida en tres dosis) en niños (Gardner y Hill, 2001).

Como con otros aminoglucósidos, al ser absorbido sistémicamente, la paromomicina puede causar ototoxicidad y nefrotoxicidad. Sin embargo, puede ser menos ototóxico que otros aminoglucósidos (Kucers *et al.*, 1997b), y con la limitada absorción sistémica que presenta, la toxicidad no debería ser una preocupación en personas con riñones normales. Sin embargo, este fármaco debería ser usado con precaución en aquellos pacientes con la función renal dañada (Gardner y Hill, 2001).

### 6.5.2 Bacitracina zinc

La búsqueda de una alternativa, terapéutica eficaz anti-*Giardia* ha conducido a investigadores a considerar la bacitracina. La bacitracina fue aislada por primera vez en

1945 y fue usada a nivel sistémico contra infecciones severas por estafilococos hasta el año 1960, cuando su toxicidad y la disponibilidad de otros antibióticos la restringieron al empleo principalmente tópico (Kucers *et al.*, 1997a). El zinc fue añadido a la bacitracina para promover la estabilidad. La bacitracina ejerce su efecto en la bacteria interfiriendo con una desfosforilación que interviene en la síntesis de membrana de célula. La eficacia fue demostrada in vitro contra *E. histolytica* y *Trichomonas*, la bacitracina zinc fue probada in vitro contra *Giardia* y demostró ser activa (Andrews *et al.*, 1994).

En un ensayo clínico realizado por Andrews *et al.* se usó dos veces al día durante más de 10 días y se comparó la eficacia de 120,000 U de zinc bacitracina, 120,000 U de bacitracina, 120,000 U de neomicina, y 60,000 U de zinc bacitracina en combinación con 60,000 U de neomicina (Andrews *et al.*, 1995). Los porcentajes de curación, fueron del 95 % para el zinc bacitracina, el 88 % para bacitracina o para la combinación de neomicina con zinc bacitracina, y el 86 % para la neomicina. Los efectos adversos fueron limitados con un pequeño número de pacientes que experimentaron diarrea, incomodidad abdominal, estreñimiento, y náuseas. Los niños menores de 10 años fueron excluidos del estudio (Gardner y Hill, 2001).

Las desventajas de usar zinc bacitracina incluyen una potencial nefrotoxicidad con la prolongada medicación oral y perturbación gastrointestinal. Las formulaciones usadas por Andrews en su estudio no están fácilmente disponibles (Gardner y Hill, 2001).

En el Cuadro 3 se muestran en resumen algunos de los regímenes terapéuticos utilizados en perros y gatos:

**Cuadro N° 3** Farmacoterapia para las infecciones entéricas por *Giardia* en caninos y felinos

FÁRMACO	ESPECIE	DOSIS	VÍA	INTERVALO (horas)	DURACIÓN (días)
Fenbendazol	P	50 mg/kg	PO	24	3
Albendazol	P	25 mg/kg	PO	12	2
	G	25 mg/kg	PO	12	5
Metronidazol	P	15–30mg/kg	PO	12–24	5–7
	G	10-25mg/kg	PO	12–24	5–7
Tinidazol	P	44 mg/kg	PO	24	6
Quinacrina	P	9 mg/kg	PO	24	6
	P	6.6 mg/kg	PO	12	5
Furazolidona	G	4 mg/kg	PO	12	7-10

P = perro

G = gato

PO = oral

Fuente: Greene, 2007

## 7. CONTROL

Hasta la fecha no se ha demostrado de manera convincente que algún medicamento sea 100% eficaz contra *Giardia*. Los estudios clínicos que valoran la eficacia de este tipo de fármacos se basan en la desaparición de quistes de las heces y no en la eliminación del microorganismo del intestino. Por consiguiente, debido a que estos compuestos tal vez no eliminan el parásito sino que sólo inhiban la producción del quiste durante algún tiempo, se desconoce si los pacientes tratados pueden representar una fuente de infección en el futuro (Greene, 2007).

Hay autoinfecciones por los quistes viables que se encuentran en la materia fecal que se adhiere al pelambre externo o en un ambiente húmedo, frío. Dado que el periodo prepotente para *Giardia* puede ser extremadamente corto es posible que un animal se

reinfecte y comience a eliminar quistes otra vez en el transcurso de cinco días a partir del último tratamiento. Tomando en cuenta estos factores, es casi de hecho imposible prevenir la reinfección de mascotas caseras o de animales que se conservan en ambientes no controlados. Estudios clínicos preliminares en gatitos con el uso de una vacuna de trofozoítos muertos, demuestran protección contra la diarrea, pérdida de peso y eliminación del quiste (Olson, *et al.*, 1996). En los animales vacunados no se encontraron quistes, o en menos cantidad y con viabilidad reducida, comparados con los gatitos no vacunados.

En ambientes controlados (situaciones en gateras o perreras), deben utilizarse cuatro conductas principales para controlar *Giardia*: 1) descontaminación del ambiente, 2) uso de medicamentos adecuados para el tratamiento de animales, 3) eliminación de quistes de los pelambres y 4) evitar que se introduzca nuevamente la infección (Barr y Bowman, 2002).

En una gatera o perrera, primero es necesario establecer un “área limpia”. En una instalación pequeña, hay que sacar a todos los animales de la misma en tanto se asea. En un sitio grande, pueden crearse con el tiempo áreas limpias estableciendo unas cuantas jaulas o corredores, de manera rotacional, una vez que se conduce a los animales a una pensión (Greene, 2007).

Antes de trasladarlos a esta última, deben tratarse (de preferencia con fenbendazol o albendazol) y llevarse a esta instalación el último día de tratamiento. Una vez reubicados se asean las jaulas o los corredores con vapor o sustancias químicas después de eliminar todo el material fecal. Los desinfectantes que contienen amonio cuaternario (CUAT) son muy eficaces cuando se utilizan a las concentraciones recomendadas por los fabricantes para inactivar los quistes de *Giardia*, un minuto a temperatura ambiente (Kirkpatrick, 1990). Los CUAT resultan mucho menos activos cuando se utilizan en presencia de materia orgánica.

Después del aseo debe permitirse que la perrera se seque muy bien (los quistes son extremadamente susceptibles al secado) y de preferencia dejarla seca y vacía varios días antes de regresar otra vez a los animales (Greene, 2007).

Antes de introducir de nuevo a la población de caninos en el área limpia deben bañarse con un champú general para mascotas y enjuagarse muy bien con el fin de eliminar todo el material fecal de sus pelambres. Es necesario bañarlos nuevamente (en especial el área perineal) con un compuesto de CUAT; estas sustancias pueden irritar la piel y mucosas con la exposición repetida y prolongada, pero al parecer no tienen efectos perjudiciales cuando se aplican durante 3 a 5 minutos seguidos de un enjuague meticuloso. El pelambre debe secarse muy bien antes de regresar al animal al área limpia. A continuación, todos los pacientes se tratan otra vez, de preferencia con algún compuesto diferente al que se utilizó al inicio, una vez que regresan a la instalación limpia (Greene, 2007).

En teoría, el único medio por el cual puede introducirse nuevamente *Giardia* en un área limpia es por medio de un animal infectado o mediante la transmisión por fomites. En los animales nuevos que se introducen en la perrera o la gatera debe tratarse y asearse el pelambre, sin importar que sean negativos a *Giardia* en el examen fecal. La transmisión por fomites se evita utilizando recubrimientos para el calzado antes de entrar en la instalación o limpiando las botas en un pediluvio basado en CUAT (Greene, 2007). Resulta necesario revisar periódicamente muestras fecales mediante la TCSC, la cual debe detectar si ha sido eficaz el proceso.

La vacuna de *G. duodenalis*, producida de trofozoítos aislados de la oveja, está disponible para perros y gatos (Olson *et al.*, 2000). Los cachorros y gatitos inoculados con la vacuna subcutáneamente y que posteriormente tuvieron la infección no desarrollaron los signos clínicos de giardiasis. Ellos demostraron una reducción o la eliminación de trofozoítos intestinales y la excreción de quistes fecales, mientras los animales vacunados tenían ganancia de peso más altos comparados a animales no vacunados (Olson *et al.*, 1996; Olson *et al.*, 1997). Además, la vacuna ha sido usada como un agente terapéutico en perros crónicamente con giardiasis que no habían respondido a drogas quimioterapéuticas, y la vacunación causó el cese de signos clínicos y el vertimiento de quiste fecal (Olson *et al.*, 2001). Sin embargo, otros estudios han fallado en demostrar un efecto significativo de la vacuna sobre animales infectados (Anderson *et al.*, 2004).



### III. CONCLUSIONES

- *Giardia* es un protozoo complejo, se ha reconocido hasta la fecha 6 especies. En la actualidad *Giardia duodenalis* presenta una gran variabilidad genética, presentando diversos genotipos indistinguibles morfológicamente.
- La principal fuente de transmisión es la orofecal y el nivel de infección es proporcional al estado higiénico sanitario de los animales.
- Para su diagnóstico se dispone de métodos microscópicos tradicionales, siendo los métodos inmunológicos, tales como ELISA e inmunofluorescencia directa, los que presentan una mayor especificidad y sensibilidad; debiéndose utilizar técnicas moleculares para determinación de genotipos.
- Hasta la fecha ningún medicamento ha demostrado ser eficaz en un 100% en el control de la giardiasis.
- El tratamiento de la giardiasis debe ser integral y requiere la aplicación de medicamentos efectivos contra este protozoo, además de la aplicación de medidas de control tendientes a la disminución de la carga infectiva presente en el medio ambiente.
- Medicamentos del grupo de los benzimidazólicos, nitroimidazoles, nitrofurano y la quinacrina; requieren una aplicación prolongada, que varían, de entre 2 a 10 días.
- El control de *Giardia*, se basa en cortar el ciclo biológico, por lo que se debe tratar de eliminar las formas infectivas (quistes) presentes tanto en sus lugares de recreo,

realizando una descontaminación del ambiente en base a amonio cuaternario; así como de los presentes en los pelos de los caninos, mediante la aplicación de baño de la mascota.

#### IV. BIBLIOGRAFIA

1. **Acha PN, Szyfres B. 2003.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3° ed. OPS. Washington, USA. p 611 - 614.
2. **Adam RD. 2001.** Biology of *Giardia lamblia*. Clin Microbiol Rev. Jul. 14 (3): 447 - 75.
3. **Adams R. 2003.** Farmacología y terapéutica veterinaria. 2° ed. Editorial Acribia. Zaragoza. España. p 1063 – 1089.
4. **Amar CF, Dear PH, Pedraza-Diaz S, Looker N, Linnane E, McLauchlin J. 2002.** Sensitive PCR-restriction fragment length polymorphism assay for detection and genotyping of *Giardia duodenalis* in human feces. J Clin Microbiol. 40(2): 446 – 52.
5. **Anderson KA, Brooks AS, Morrison AL, Reid-Smith RJ, Martin SW, Benn DM, Peregrine AS. 2004.** Impact of *Giardia* vaccination on asymptomatic *Giardia* infections in dogs at a research facility. Canadian Veterinary Journal. 45: 924–930.
6. **Andrews BJ, Mylvaganam H, Yule A. 1994.** In vitro sensitivity of *Trichomonas vaginalis*, *Tritrichomonas foetus* and *Giardia intestinalis* to bacitracin and its zinc salt. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 88:704–706.
7. **Andrews BJ, Panitescu D, Jipa GH, Vasile-Bugarin AC, Vasiliu RP, Ronnevig JR. 1995.** Chemotherapy for giardiasis: randomized clinical trial of bacitracin, bacitracin zinc, and a combination of bacitracin zinc with neomycin. Am. J. Trop. Med. Hyg. 52: 318–321.
8. **Araujo W, Chávez A, Casas E, Falcón N. 2004.** Prevalencia de *Giardia* sp. en *Canis familiaris* de los distritos de la Provincia Constitucional del Callao. RIVEP. 15 (2): 145-150.
9. **Atías A. 1996.** Parasitología Clínica. 3° ed. Publicación Técnica Mediterráneo. Santiago de Chile. p 145 - 151.

10. **August JR. 2008.** Consultas de Medicina Interna Felina. 5° ed. Editorial Intermédica. París. p 124, 130.
11. **Awadalla HN, El-Gowhary SH, Sadaka HAH, Khalifa AM. 1995.** Aminosidine sulphate in experimental giardiasis. J. Egypt. Soc. Parasitol. 25: 53–61.
12. **Barr SC, Bowman DD, Erb HN. 1992.** Evaluation of two test procedures for diagnosis of Giardiasis in dogs. Am J Vet Res. 53: 2028 – 2031.
12. **Barr SC. 2000.** Infecciones entéricas protozoáricas. En: Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Cap. 78. p 530 - 535. Ed. C. Barr. Mc-Graw-Hill Interamericana. México.
13. **Barr SC, Bowman DD. 2002.** Selecciones Veterinarias Virtuales: Giardiasis. (9 junio 2007). Disponible en:  
<http://www.seleccionesveterinarias.com/articulos/giardia.Html>.
15. **Barriga OO. 2002.** Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en América Latina. Editorial Germinal. Santiago de Chile. p 174-175.
16. **Belosevic M, Craik SA, Stafford JL, Neumann NF, Kruithof J, Smith DW. 2001.** Studies on the resistance/reactivation of *Giardia muris* cysts and *Cryptosporidium parvum* oocysts exposed to medium-pressure ultraviolet radiation. FEMS Microbiol Lett. 204 (1): 197-203.
17. **Binda JA, Moriena RA, Álvarez JD. 2001.** Cátedra de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Facultad de Ciencias Veterinarias–UNNE. Argentina: Corrientes. (9 junio 2007). Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/cyt/2001/4-veterinarias/v-051.pdf>.
18. **Birchard JS, Sherding GR. 2002.** Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. Ed. Mc-Graw Hill Interamericana. México. p 829 – 830.
19. **Bonagura JD, Kirk RW. 2001.** Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. Ed. Mc-Graw Hill Interamericana. México. p 772 - 775, 1411.

20. **Boone JH, Wilkins TD, Nash TE, Brandon JE, Macia EA, Jerris RC, Lyerly DM. 1999.** Techlab and Alexon *Giardia* enzyme-linked immunoabsorbent assay kits to detect cyst wall protein 1. J Clin Microbiol. 37 (3): 611 – 4.
21. **Boreham PFL, Phillips RE, Shepherd RW. 1985.** A comparison of the *in vitro* activity of some 5-nitroimidazoles and other compounds against *Giardia intestinalis*. J. Antimicrob Chemother. 16: 589–595.
22. **Botero D, Restrepo M. 2006.** Parasitosis humanas. 4° ed. Corporación para las investigaciones biológicas. Bogotá. Colombia. p 61 – 67.
23. **Brown HW, Neva FA. 1985.** Parasitología Clínica. 5° Ed. Nueva Editorial Interamericana. México. p 46-49.
24. **Brunton L, Lazo JS, Parker KL. 2006.** Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11° Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. México. p 1051 – 1064.
25. **Burchard GD, Mirelman D. 1988.** *Entamoeba histolytica*: Virulence potential and sensitivity to metronidazole and emetine of four isolates possessing nonpathogenic zymodemes. Exp Parasitol. 66: 231 – 242.
26. **Burke TM, Roberson EL. 1983.** Fenbendazole treatment of pregnant bitches to reduce prenatal and lactogenic infections of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* in pups. J Am Vet Med Assoc. 183: 987 – 990.
27. **Cacchione RA, Molina NB, Basualdo JA. 2008.** Giardiosis. En: Cacchione R A, Durlach R, Martino P. Temas de Zoonosis IV. Ed. Bs. Aires. Asociación Argentina de Zoonosis. p 341-348.
28. **Campbell AT, Wallis P. 2002.** The effect of UV irradiation on human-derived *Giardia lamblia* cysts. Water Res. 36 (4): 963-9.
29. **Cavalier-Smith T. 1993.** Kingdom protozoa and its 18 phylas. Microbiol Rev. 57: 953-994.

30. **Cordero del Campillo M, Rojo-Vázquez F, Martínez A, Sánchez M, Hernández S, Navarrete I, Diez P, Quiroz H, Carballo M. 1999.** Parasitología Veterinaria. Ed. Mc-Graw Hill. México. p 77-78, 221-222, 620-623.
31. **Das S, Castillo C, Stevens T. 2001.** Phospholipid remodeling/ generation in *Giardia*: the role of the Land Cycle. Trends Parasitol. 17(7): 316-9.
32. **Davidson RA. 1984.** Issues in clinical parasitology: the treatment of giardiasis. Am J Gastroenterol. 79: 256 – 261.
33. **Deng MQ, Cliver DO. 1999.** Improved immunofluorescence assay for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* from asymptomatic adult cervine animals. Parasitol Res. 85 (8-9) : 733 – 6.
34. **Dieter RA Jr, Dieter RS, Dieter RA 3rd, Gulliver G. 2001.** Zoonotic diseases: health aspects of Canadian geese. Int J Circumpolar Health. 60 (4): 676 – 84.
35. **Docampo R. 1990.** Sensitivity of parasites to free radical damage by antiparasitic drugs. Chem.–Biol. Interactions. 73: 1 – 27.
36. **Durel P, Roiron V, Siboulet H, Borel LJ. 1960.** Systemic treatment of human trichomoniasis with a derivative of nitroimidazole, 8823 R. P. Br. J Vener Dis. 36: 21–26.
37. **Edlind TD. 1989.** Susceptibility of *Giardia lamblia* to aminoglycoside protein synthesis inhibitors: correlation with rRNA structure. Antimicrob. Agents. Chemother. 33: 484–488.
38. **Erlandsen NSL. 1988.** Cross – species transmission of *Giardia* sp.: inoculation of beavers and muskrats cysts of human, beaver, mouse and muskrat origin. Applied and Enviromental Microbiology. 54: 2777 – 2785.
39. **Farbey MD, Reynoldson JA, Thompson RCA. 1995.** In vitro drug susceptibility of 29 isolates of *Giardia duodenalis* from humans as assessed by an adhesion assay. Int J Parasitol. 25: 593 – 599.

40. **Fisher MA, Jacobs DE, Hutchinson MJ, Abbott EM. 1993.** Efficacy of fenbendazole and piperazine against developing stages of *Toxocara* and *Toxascaris* in dogs. Vet Rec. 132: 473 – 475.
41. **Fitch R, Moore M, Roen D. 1992.** Metronidazole neurotoxicity in a dog. Progress in Veterinary Neurology. 2: 307 – 309.
42. **Flores E. 1997.** Prevalencia y características de las endoparasitosis en 10 comunidades del Valle del Mantaro empleando la técnica de sedimentación. Tesis bachillerato. Fac. Med. “Alberto Hurtado” Univ. Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 55 p.
43. **Gardner TB, Hill DR. 2001.** Treatment of Giardiasis. Clinical microbiology reviews. Jan. 2001. p 114–128.
44. **Georgi JR, Georgi ME. 1994.** Parasitología en Clínica Canina. Ed. Mc-Graw Hill Interamericana. México. p 59-61.
45. **Goldsmith R, Heyneman D. 1989.** Tropical Medicine and Parasitology Appleton & Lange. California. USA. p 239-246.
46. **Graczyk TK, Thompson RC, Fayer R, Adam P, Morgan UM, Lewis EJ. 1999.** *Giardia duodenalis* cysts of genotype A recovered from clams in the Chesapeake Bay subestuary. Rhode River. Am J Trop Med Hyg. 61 (4): 526-9.
47. **Greene CE. 2007.** Enfermedades infecciosas en perros y gatos. 3º Ed. Mc-Graw Hill Interamericana. México. p 530-535.
48. **Groat R. 2003.** Survey of clinic practices and testing for diagnosis of *Giardia* infections in dogs and cats. Presented at: 2003 ACVIM Forum; June 4–8; Charlotte, NC.
49. **Hashimoto A, Hirata T, Kunikane S. 2001.** Ocurrance of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in a conventional water purification plant. Water Sci Technol. 43 (12): 89-92.

50. **Hashimoto A, Kunikane S, Hirata T. 2002.** Prevalence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in the drinking water supply in Japan. *Water Res.* 36 (3): 519-26.
51. **Holtan NR. 1988.** Giardiasis. *Trib Med. Bogotá.* 78 (8): 17-20.
52. **Horie H. 1956.** Anti-*Trichomonas* effect of azomycin. *J Antibiot. Tokyo.* 9: 168.
53. **Hoskins JD. 1999.** Pediatric health care and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 29 (4): 837 – 52.
54. **Hsu BM, Huang C, Jiang GY, Hsu CL. 1999.** The prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Taiwan water supplies. *J Toxicol Environ Health.* 57 (3): 149-60.
55. **Huetink RE, Van der Giessen JW, Noordhuizen JP, Ploeger HW. 2001.** Epidemiology of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* on a dairy farm. *Vet Parasitol.* 102 (1 – 2): 53 – 67.
56. **Itoh N, Muraoka N, Aoki M, Itagaki T. 2001.** Prevalence of *Giardia Lamblia* in household dogs *Kansenshogaku Zasshi.* 75(8): 671-7.
57. **Janoff EN, Smith PD. 1994.** The role of immunity in *Giardia* infections, In Meyer. New York. p 215-233.
58. **Jiménez JM, Jiménez E. 1993.** Alteraciones de la mucosa intestinal en la Giardiosis experimental. *Enferm Infecc Microbial.* 13(4): 183-8.
59. **Johnson PJ. 1993.** Metronidazole and drug resistance. *Parasitol Today.* 9: 183 – 186.
60. **Jokipii L, Jokipii AMM. 1980.** In vitro susceptibility of *Giardia lamblia* trophozoites to metronidazole and tinidazole. *J Infect Dis.* 141: 317 – 325.
61. **Kasprzac W, Pawlowski Z. 1989.** Zoonotic aspects of Giardiasis: a review. *Vet Parasitol.* 15, 32 (2 – 3): 101 – 8.



62. **Katanik MT, Schneider SK, Rosenblatt JE, Hall GS, Procop GW. 2001.** Evaluation of Color PAC *Giardia* / *Cryptosporidium* rapid assay and ProSpect T *Giardia* / *Cryptosporidium* microplate assay for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* in fecal specimens. J Clin Microbiol. 39 (12): 4523 – 5.
63. **Khalifa AM, El Temsahy MM, Abou El Naga IF. 2001.** Effect on ozone on the viability of some protozoa in drinking water. J Egypt Soc Parasitol. 31 (2): 603-16.
64. **Kirkpatrick CE. 1988.** Epizootiology of endoparasites infecting pet dogs and cats presented to a Veterinary Teaching hospitals. Vet parasitol. 30: 113-124.
65. **Kirkpatrick CE. 1990.** Enteric Protozoal Infections. En: Infectious diseases of the dog and cats. Ed. C. E. Barr. Editorial Philadelphia Saunders. USA. p 804-814.
66. **Koch RL, Beaulieu BB, Chrystal EJT, Goldman P. 1981.** A metronidazole metabolite in urine and its risk. Science. 211: 398 – 400.
67. **Kreutner AK, Del Bene VE, Amstey MS. 1981.** Giardiasis in pregnancy. Am. J Obstet Gynecol. 140: 895–901.
68. **Kucers A, Crowe SM, Grayson ML, Hoy JF. 1997a.** Bacitracin and gramicidin, p. 542–543. In A. Kucers, S. M. Crowe, M. L. Grayson, and J. F. Hoy (ed.), The use of antibiotics. A clinical review of antibacterial, antifungal, and antiviral drugs, 5th ed. Butterworth-Heinemann, Oxford, United Kingdom.
69. **Kucers A, Crowe SM, Grayson ML, Hoy JF. 1997b.** Neomycin, framycetin and paromomycin, p. 533–541. In A. Kucers, S. M. Crowe, M. L. Grayson, and J. F. Hoy (ed.), The use of antibiotics. A clinical review of antibacterial, antifungal, and antiviral Drugs, 5th ed. Butterworth-Heinemann, Oxford, United Kingdom.
70. **Larragan M. 1993.** Comparación de los principales métodos diagnósticos para enteroparásitos. Tesis Bachillerato. Fac. Med. “Alberto Hurtado” Univ. Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 50 p.

71. **Lau AH, Lam NP, Piscitelli SC, Wilkes L, Danzinger LH. 1992.** Clinical pharmacokinetics of metronidazole and other nitroimidazole anti – infectives. Clin Pharmacokinet. 23: 328 – 364.
72. **Le Blancq SM, Adam RD. 1998.** Structural basis of karyotype heterogeneity in *Giardia lamblia*. Mol Biochem Parasitol. 97 (1 – 2): 199 – 208.
73. **Leguía G. 1996.** Enfermedades Parasitarias de Perros y Gatos. Epidemiología y control. Ed. del Mar. Lima, Perú. p 110 – 112.
74. **Leib M, Zajac AM. 1997.** *Giardia*: Diagnóstico y tratamiento. En: Terapéutica veterinaria de pequeños animales XII. Sección 8. De. J. D. Bonagura. Ed. McGraw Hill Interamericana. México. p 772 – 775.
75. **León Barúa R. 2000.** Giardiasis. Diagnóstico. Perú. 39 (3): 125 – 6.
76. **Lu S, Wen J, Li J, Wang F. 2002.** DNA sequence analysis of the triose phosphate isomerase gene from isolates of *Giardia lamblia*. Clin Med J (Engl). 115 (1): 99 – 102.
77. **Maraha B, Bulting A G. 2000.** Evaluation of four enzyme immunoassays for the detection of *Giardia lamblia* antigen in stool specimens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 19 (6): 485 – 7.
78. **McGlade TR, Robertson ID, Elliot AD, Thompson RC. 2003.** High prevalence of *Giardia* detected in cats by PCR. Vet Parasitol. Jan 2; 110(3-4): 197-205.
79. **Mehlhorn H, Piekarski G. 1993.** Fundamentos de Parasitología: Parásitos del hombre y los animales domésticos. 3º Ed. Acribia Zaragoza España. p 19 – 23.
80. **Merck. 2007.** El manual Merck de Veterinaria. 6º Ed. Océano grupo Editorial. Barcelona, España. p 161 – 163.
81. **Meyer EA, Radulescu S. 1979.** *Giardia* and *Giardia* sis. Adv Parasitol. 17: 1 – 47.

82. **Milstein TC, Goldsmid JM. 1995.** The presence of *Giardia* and other zoonotic parasites of urban dogs in Hobart, Tasmania. Aust Vet J. 72: 154 – 155.
83. **Monis PT, Andrews RH, Mayrhofer G, Mackrill J, Kulda J, Isaac – Renton JL, Ey PL. 1998.** Novel lineages of *Giardia intestinalis* identified by genetic analysis of organisms isolated from dogs in Australia. Parasitology. 116 (Pt 1): 7 – 19.
84. **Monis PT. 1999.** The importance of systematics in parasitological research. Int J Parasitol. 29 (3): 381 – 8.
85. **Morimoto N, Komatsu C, Nishida M, Sugiura T. 2001.** Detection of *Giardia lamblia* cysts in non-fixed long-term stored human feces by direct immunofluorescence assay. Jpn J Infect Dis. 54 (2): 72 – 4.
86. **Náquira C. 1996.** Parasitosis en el Perú. La revista Médica. 3 (16 – 17): 40 – 6.
87. **Navas SVM, Vila AJ, Regalado DMA. 2000.** Zoonosis en Aves. (9 junio 2007). Disponible en: <http://www.semg.es/revista/marzo2000B/272-276.PDF>.
88. **Nolan TJ, Smith G. 1995.** Time series analysis of the prevalence of endoparasitic infections in cats and dogs presented to a veterinary teaching hospital. Vet Parasitol. 59: 87–96.
89. **Oldenburg B, Speck WT. 1983.** Metronidazole. Pediatr Clin North Am. 30: 71-75.
90. **Olsen OW. 1977.** Parasitología animal. 3º Ed. AEDOS. Barcelona España. p 109 – 112.
91. **Olson ME, Morck DW, Ceri H. 1996.** The efficacy of a *Giardia lamblia* vaccine in kittens. Canadian Journal of Veterinary Research. 60: 249–256.
92. **Olson ME, Morck DW, Ceri H. 1997.** Preliminary data on the efficacy of a *Giardia* vaccine in puppies. Canadian Veterinary Journal. 38: 777–779.

93. **Olson ME, Ceri H, Morck DW. 2000.** *Giardia* vaccination. *Parasitology Today*. 16: 213–217.
94. **Olson ME, Hannigan CJ, Gaviller PF, Fulton LA. 2001.** The use of a *Giardia* vaccine as an immunotherapeutic agent in dogs. *Canadian Veterinary Journal*. 42: 865–868.
95. **OMS. 1980.** Parasite-related diarrheas. *Bulletin of the World Health Organization*. 58: 819 – 830.
96. **Ono K, Tsuji H, Shimada K, Masuda K, Endo T. 2001.** Isolation and incidence of *Cryptosporidium* and *Giardia* from river water. *Kansenshogaku Zasshi*. 75 (3): 201-8.
97. **Payment P. 1999.** Poor efficacy of residual chlorine disinfectant in drinking water to inactive waterborne pathogens in distribution systems. *Can J Microbiol*. 45 (10):709-15.
98. **Plumb DC. 2006.** Manual de farmacología veterinaria. 5º Ed. Intermédica. USA. 870 p.
97. **Prescott LM, Harley JP, Klein AD. 1999.** Microbiología 4º Ed. Mc Graw Hill Interamericana. España. p 571 – 575; 855 – 856.
99. **Quon DVK, D' Oliveira CE, Johnson PJ. 1992.** Reduced transcription of the ferredoxin gene in metronidazole – resistant *Trichomonas vaginalis*. *Proc Natl Acad Sci. U.S.A.* 89: 4402 – 4406.
100. **Robertson LJ, Gjerde B. 2001.** Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in raw waters in Norway. *Scand J Public Health*. 29 (3): 200-7.
101. **Roe FJC. 1977.** Metronidazole: review of uses and toxicity. *J Antimicrob Chemother*. 3: 205 – 212.
102. **Rose JB, Huffman DE, Riley K, Farrah SR, Lukasik JO, Hamann CL. 2001.** Reduction of enteric microorganism at the upper Occoquant Sewage Authority Water reclamation Plant. *Water Environ Res*. 73(6): 711 – 20.
103. **Rotblatt MD. 1983.** Giardiasis and amebiasis in pregnancy. *Drug Intell. Clin Pharm*. 17: 187–188.

105. **Sandoval RG. 1999.** Prevalencia de parásitos en niños con diarrea en Servicio de Hidratación del Hospital Cayetano Heredia (1993 – 96). Tesis Bachillerato. Fac Med “Alberto Hurtado” Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 39 p.
106. **Snyth JD. 1965.** Introducción a la Parasitología. Compañía Editorial Continental. México. p 61 – 63.
107. **Sogayar MI, Gregorio EA. 1989.** *Giardia muris* and *Giardia duodenalis* groups: ultrastructural differences between the trophozoites. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 31 (4): 242 – 7.
108. **Sogayar MI, Gregorio EA. 1998.** *Giardia agilis*: ultrastructure of the trophozoites in the frog intestine. Mem Inst Oswaldo Cruz. 93 (3): 357 – 61.
109. **Sogayar MI, Yoshida ELA. 1995.** *Giardia* survey in live-trapped small domestic and wild mammals in four regions in the southwest region of the state of Sao Paulo, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 90 (6): 675 – 8.
110. **Solo-Gabriele HM, LeRoy-Ager Jr A, Fitzgerald-Lindo J, Dubon J M, Neumesteir SM, Baum MK, Palmer CJ. 1998.** Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in water supplies of San Pedro Sula, Honduras. Rev. Panam Salud Pública. 4(6): 398-400.
111. **Soulsby E. 1987.** Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales domésticos. 7º Ed. Interamericana. México. 805 p.
112. **Stoye M. 1992.** Biology, pathogenicity, diagnosis, and control of *Ancylostoma caninum*. Dtsch-Tierarztl-Wochenschr. 99: 315 – 321
113. **Sumano H, Ocampo L. 2006.** Farmacología veterinaria. 3º Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. México. p 172-173
114. **Tello R. 1988a.** Empleo de una Nueva Técnica Parasitología rápida de Sedimentación espontánea en el diagnóstico de Protozoarios y helmintos Parasitismos intestinal en el hombre. Simposio Internacional. Sociedad Peruana de Parasitología (Setiembre 9 – 10) Lima. p 70.

115. **Tello R. 1988b.** Empleo de una nueva Técnica Parasitología rápida de sedimentación espontánea en el diagnóstico de Protozoarios y helmintos V Jornadas Científicas. II Jornadas Científicas estudiantiles (Setiembre 12 – 16) UPOCH. Lima. p 238.
116. **Theodorides VJ, Daly IW, Kraeer P. 1989.** Human safety studies with albendazole. Proc Am Assoc Vet Parasitol. 55: 41.
117. **Thompson RC, Hopkins RM, Homan WL. 2000.** Nomenclature and genetic groupings of *Giardia* infecting mammals. Parasitol Today. 16 (5): 210 – 3.
118. **Thompson RC. 2004** Review the zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and Giardiasis. Vet Parasitology. 126: 15-35.
119. **Tonks MC, Brown TJ, Ionas G. 1991.** *Giardia* infection of cats and dogs in New Zealand. N Z Vet J. 39: 33 – 34.
120. **Tori AJ. 2001.** Estudio comparativo del cuadro clínico de la infección por *Giardia* en niños de menos de 6 meses y entre niños de 9 meses a 2 años. Tesis Bachillerato. Fac Med “Alberto Hurtado” Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 45 p.
121. **Urquhart GM. 2001.** Parasitología Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza. p 235 – 238.
122. **Urribarren BT. 2001.** Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. México. (9 junio 2007). Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasito/protozoa/giardia.htm>.
123. **Valinotti E, Rojas R, Sanchez R, Canese A, Canese J. 1998.** Quistes de *Giardia* en agua de arroyos de la ciudad de Asunción, Paraguay. Rev paraguaya microbiol. 18 (1): 8-12.
124. **Vega L, Meza C, Romero JL, Bernal RM. 1986.** Favorece la *Giardia lamblia* la Proliferación Intestinal de bacterias. Bol Med Hosp Infant. Mex. 43 (4): 247 – 9.

125. **Vera L, Tello R, Terashima A, Álvarez H. 1996.** Evaluación en Campo de la Técnica de sedimentación espontánea para el diagnóstico de enteroparasitosis. IX. Jornadas Estudiantiles “Carlos Monge Casinelli”. Revista Médica Herediana. Lima. 1: 50.
126. **Voigt A, Kleine FD. 1975.** Zoonosis. Editorial Acribia. Zaragoza. p 290 – 291.
127. **Voogd CE. 1981.** On the mutagenicity of nitroimidazoles. Mutat. Res. 86:243 – 277.
128. **Weiss JB, Van Keulen H, Nash TE. 1992.** Classification of subgroups of *Giardia lamblia* based upon ribosomal RNA gene sequence using the polymerase chain reaction. Mol Biochem Parasitol. 54 (1): 73 – 86.
129. **Williamson AL, O'Donoghue PJ, Upcroft JA, Upcroft P. 2000.** Immune and pathophysiological responses to different strains of *Giardia duodenalis* in neonatal mice. Int J Parasitol. 30 (2): 129 – 36.
130. **Yong TS, Park SJ, Hwang UW, Yang HW, Lee KW, Min DY, Rim HJ, Wang Y, Zheng F. 2000.** Genotyping of *Giardia lamblia* isolates from humans in China and Korea using ribosomal DNA sequences. J Parasitol. 86 (4): 887 – 91.
131. **Zajac AM, Leib MS, Burkholder WJ. 1992.** *Giardia* infection in a group of experimental dogs. J Small Anim Pract. 33: 257-260.
132. **Zajac AM, La Branche TP, Donoghue AR, Chu TC. 1998.** Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. American Journal of Veterinary Research. 59: 61–63.
133. **Zárate RD, Chávez A, Casas E. 2003.** Prevalencia de *Giardia* sp. en canes de los distritos del cono sur de Lima Metropolitana. Rev. investig. vet. Perú. 14 : ( 2): 134-139.
134. **Zimmerman SK, Needham CA. 1995.** Comparison of conventional stool concentration and preserved-smear methods with Merifluor *Cryptosporidium* / *Giardia* direct immunofluorescence assay and ProSpect *Giardia* EZ microplate assay for detection of *Giardia lamblia*. J Clin Microbiol. 33: 1942 – 1943.

